



⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑯ **Offenlegungsschrift**

⑯ **DE 198 27 417 A 1**

⑯ Int. Cl. 6:
A 61 K 6/00
A 61 K 49/00
A 61 C 19/04
A 61 C 19/06
C 12 M 1/34

⑯ Aktenzeichen: 198 27 417.3
⑯ Anmeldetag: 19. 6. 98
⑯ Offenlegungstag: 23. 12. 99

⑯ Anmelder:
Hahn, Rainer, Dr.med.dent., 72074 Tübingen, DE
⑯ Vertreter:
U. Ostertag und Kollegen, 70597 Stuttgart

⑯ Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

⑯ Entgegenhaltungen:
DE 68 906 16 7T2
US 54 22 093 A
EP 07 74 235 A1
CA 9 82 900
JP 10-0 33 576 A
JP 04-2 99 998 A

Derwent Abstract Nr. 98-172444/16;
Derwent Abstract Nr. 92-403005/49;
Medline Abstract Nr. 92176342;
Medline Abstract Nr. 1998358506;
Medline Abstract Nr. 96291680;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Material zur unterschiedlichen Modifizierung der optischen Eigenschaften unterschiedlicher Zellen, Gerät zum Applizieren eines solchen Materials, Diagnosegerät zum Bestimmen der optischen Eigenschaften von Zellen, die einem solchen Material exponiert wurden, sowie Gerät zum Bestrahlen von Zellen, die mit solchem Material in ihren optischen Eigenschaften unterschiedlich modifiziert wurden

⑯ Es wird ein Modifikationsmaterial vorgeschlagen, welches eine Modifikationssubstanz enthält, welche die Fluoreszenz kranker Zellen oder von Bakterien verstärkt, indem sie die Produktion von Stoffwechselzwischenprodukten des Stoffwechsels verstärkt, die fluoreszieren. Ein Grundmaterial des Modifikationsmaterials ist verglichen mit Wasser formstabil und hält so die Modifikationssubstanz in Kontakt zu dem zu untersuchenden Gewebebereich, bis eine ausreichende Menge der Modifikationssubstanz verstoffwechselt ist.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Material zur unterschiedlichen Modifizierung der optischen Eigenschaften unterschiedlicher Zellen gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 1, ein Gerät zum Applizieren eines solchen Materials gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 19, ein Diagnosegerät zum Bestimmen der optischen Eigenschaften von Zellen, welche einen solchem Material exponiert wurden gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 24 sowie ein Gerät zum Bestrahlen von Zellen, die mit einem solchen Material in ihren optischen Eigenschaften unterschiedlich modifiziert wurden gemäß dem Oberbegriff des Anspruches 30.

Parodontose ist eine verbreitete Krankheit des Zahnhaltersapparates. Parodontopathien werden durch in Zahnfleischtaschen lokalisierte (subgingivale) Bakterien verursacht. Es handelt sich dabei teilweise um adhären an die Zahnwurzeloberfläche gebundene zumeist grampositive Bakterien, die zu Konkrementen (subgingivaler Zahnstein) verkalken, zum anderen um dem Taschenweichgewebe zugewandte nicht adhären zumeist gramnegative Bakterien, die z. B. im Teil im Taschenfluid motil sind. Gerade diese motilen Bakterien spielen bei der Progression einer Parodontitis eine wesentliche Rolle.

Im Zuge der Progression der Parodontitis können die Bakterien das Taschenepithel durchwandern und in das subepithiale Bindegewebe eindringen, so daß sie das entzündliche Infiltrat umgeben. Es kommt zu komplizierten Wechselwirkungen mit der an dieser Stelle massiv etablierten Immunabwehr des erkrankten Menschen, welche durch (Mikro)Negrosen, eitrige Abzesse oder als Reaktion auf die Immunwechselwirkung z. B. durch Aktivierung knochenabbauender körpereigener Zellen zum Verlust von parodontalem Stützgewebe und Ausbildung bzw. Vertiefung einer Zahnfleischtasche und/oder der Retraktion der Gingivaweichgewebe führt. Besondere Bedeutung kommt dabei Prozessen zu, die in der Tiefe der Tasche oder im Problembereichen wie z. B. der Wurzelfurkation ablaufen.

Zur Keimreduktion in den Taschen werden bisher mechanische Reinigungstechniken (z. B. Scaling, Kurettagen, Reinigung mit Ultraschallinstrumenten) oder einfache Taschenspülungen empfohlen. Ein systemische Anwendung von Antibiotika ist mit erheblichen Nebenwirkungen belastet, zum einen wegen des breiten Spektrums der ursächlichen Bakterien, zum anderen wegen der Lokalisation der Bakterien außerhalb des Blutkreislaufes. Lokale Anwendungstechniken durch Applikation der Antibiotika direkt in den Zahnfleischtaschen sind in ihrer Wirkung oftmals unsicher, weil die Diffusion in alle Taschenbereiche nicht ausreichend ist oder die Deposition nicht lange genug dauert oder die Höhe der Wirkstoffkombination nicht ausreicht. Daher werden Antibiotika üblicherweise nur als unterstützende Maßnahme zu herkömmlichen zumeist mechanischen Verfahren angewendet.

Wegen der komplexen Geometrien der befallenen Parodontien oder Zahnfleischtaschen ist der Zugang zu den kranken Gewebebereichen behindert, und die angestrebte Keimreduktion wird oft nicht erreicht. In der Folge kommt es nach unterschiedlichen Zeitintervallen in Abhängigkeit von der zumeist angetroffenen immunologischen Prädisposition des Patienten zu einer Wiederbesiedlung einer zuvor therapierten Tasche mit einem Rezidiv der Erkrankung. Besonders problematisch ist die Keimreduktion im Bereich des infiltrierten Taschenepithels und des angrenzenden Bindegewebes.

Voraussetzung für eine verbesserte Therapie ist zunächst, über den Ist-Zustand der Erkrankung genauere Information zu haben, welche eine bessere Voraussage über die Weiter-

entwicklung der Erkrankung, insbesondere das Auftreten akuter Erkrankungsschübe gestattet. Bisher kann lediglich im nachhinein anhand von Eiterentleerungen aus der Tasche eine zuvor aktive Tasche identifiziert werden. Wenn diese

5 Identifizierung möglich ist, ist jedoch der Verlust des Stützgewebes bereits eingetreten. Neuerdings zur Diagnostik einzelner Bakterien in Zahnfleischtaschen eingesetzte Bakterien-Gentests sind teuer und benötigen mehrere Tage zur Auswertung. Aus diesen Gründen eignen sie sich nicht für 10 Routineanwendungen. Auch kann aus derartigen Tests nur auf die Genome der Bakterien zurückgeschlossen werden. Eine Unterscheidung nach Stoffwechselaktivitäten der Bakterien, die für die Parodontalerkrankung kausal sind, ist aber nicht möglich.

15 Die Erfindung widmet sich daher dem Problem, auf einfache Weise, zu geringen Kosten und rasch Information über das Ausmaß einer Parodontitis zu erlangen, insbesondere auch Parodontitis im Anfangsstadium sicher erkennen zu können.

20 Zur Lösung dieser Aufgabe wird durch die Erfindung ein Material zur unterschiedlichen Modifizierung der optischen Eigenschaften unterschiedlicher Zellen (gesundes Gewebe, krankes Gewebe, Bakterien) angegeben, welches zum einen eine die optischen Eigenschaften modifizierende Substanz, zum anderen ein Grundmaterial aufweist, welches unter denjenigen Redigungen, die an den von Parodontitis befallenen Stellen eines Patienten herrschen, mechanisch über einen längeren Zeitraum stabil ist und so an der gewünschten Stelle die Modifikationssubstanz über einen längeren Zeitraum abgeben kann. Als solche über längere Zeit unter Einsatzbedingungen stabile Grundmaterialien werden viskose Flüssigkeiten, ein Gel, ein flächiges oder dreidimensionales poröses Substrat oder ein in situ erhärtendes Material (z. B. Kunststofffilm) vorgeschlagen.

25 30 35 Materialien, die unterschiedliche Zellen in einer für sie typischen Eigenschaft unterschiedlich beeinflussen, sind auf anderen Gebieten der Medizin bekannt. So werden z. B. radioaktive Tracer zur Erkennung von Krebszellen verwendet, da sie sich aufgrund des höheren Stoffwechselumsatzes in diesen bevorzugt ablagern. Andere Modifikationssubstanzen sind solche, die direkt in den Zellstoffwechsel eingreifen, genauer gesagt in die Porphyrinbiosynthese. Die Verarbeitung geeigneter Modifikationssubstanzen, die weiter unten genauer beschrieben werden, führt dazu, daß sich das 40 45 Fluoreszenzspektrum stoffwechselaktiver Zellen verstärkt. Hierdurch können diese Zellen auch quantitativ und in ihrer räumlichen Verteilung bestimmt werden, und auf diese Information kann dann die Planung der Therapie erfolgen.

50 Beispiele für ein derartiges Vorgehen sind aus den US-Patentschriften 5 422 093, 5 234 940, 5 211 938 und 5 079 262 ersichtlich. Es geht dabei um die Erkennung und anschließende Behandlung maligner und nichtmaligner Gewebeabnormalitäten unter Einsatz von Aminolävulinsäure. Diese wird in Form einer wässrigen Wirkstofflösung verwendet. 55 Regt man die Zellfluoreszenz im violetten Bereich (375 nm bis 440 nm) an, beobachtet man eine rote Fluoreszenz. Durch Verwendung eines Beobachtungsfilters wird das diffus reflektierte blauviolette Anregungslicht ausgeblendet, und man sieht die stoffwechselaktiven Gewebebereich rot 60 vor leicht grünlich erscheinendem Hintergrund (Eigenfluoreszenz des gesunden Gewebes).

65 Die Geschwindigkeitskonstante, mit welcher der Stoffwechsel der Zellen abläuft, macht es erforderlich, daß der Wirkstoff über eine längere Zeit (mindestens 15 Minuten, typischerweise 120 Minuten) im wesentlichen unverändert im Kontakt mit dem Gewebe verbleibt.

Es wurde nun erkannt, daß man die auf einem anderen Gebiet der Medizin entwickelte Technik zur Erkennung

kranker Zellen auch auf dem Gebiet der Parodontitis einsetzen kann, wenn man ein Grundmaterial verwendet, welches sich nicht schnell mit Speichel vermischt und somit die Modifikationssubstanz am gewünschten Ort hält. Hierfür kommen erfahrungsgemäß in Frage ausreichende Viskosität aufweisende Flüssigkeiten, Gele, flache poröse Substrate wie Gewebe, Vliese und dergleichen oder auch dreidimensionale poröse Substrate, die in ihren Hohlräumen Partikel der Modifikationssubstanz oder eine konzentrierte Lösung derselben aufnehmen können und so die Modifikationssubstanz über einen längeren Zeitraum verteilt freisetzen. Eine weitere Alternative besteht in *in situ* erhärtenden Materialien wie Filmbildnern, welche die Modifikationssubstanz an der Oberfläche binden oder einschließen.

Vorteilhafte Weiterbildungen der Erfindung sind in Unteransprüchen angegeben.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 2 gewährleistet zum einen, daß sich das Grundmaterial unter den am Einsatzort auf es einwirkenden Bedingungen stabil bleibt, und darüber hinaus die zu untersuchende Umgebung nicht verändert.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 3 erlaubt ein leichtes Applizieren des Materials, gewährleistet aber trotzdem, daß das Material nach Applizieren im erforderlichen Ausmaße formstabil ist.

Auch die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 4 ist im Hinblick auf gute Formstabilität des Materials nach Applikation von Vorteil.

Die gleiche Wirkung erhält man gemäß Anspruch 5.

Ein Material, wie es in Anspruch 6 angegeben ist, eignet sich besonders gut zum Füllen von Zahntaschen ohne nennenswerte Verdrängung von Flüssigkeit aus den Zahntaschen. Man kann auf diese Weise den Zustand einer Zahntasche vor Behandlung besonders gut diagnostizieren.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 7 gestattet es, zumindest durch dünne Schichten des Materials hindurchzusehen und Anregungslicht durch das Material hindurchzuschicken.

Grundmaterialien, wie sie im Anspruch 8 angegeben sind, eignen sich zur *in situ* Anbringung einer besonders gut formstabilen Materialschicht.

Verwendet man ein Material gemäß Anspruch 9, so kann man diejenige Zeit, innerhalb welcher das Material am Einsatzort verbleiben muß, zugleich zu Therapiezwecken verwenden. Typische Zeiten, die zwischen der Applikation des Materials und der Diagnostizierung der durch das Material modifizierten Zellen liegen, betragen etwa zwei Stunden. Man erhält in dieser Wartezeit somit auch einen guten Therapieeffekt.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 10 ist im Hinblick auf gute Stabilität des Materials im Mundumluu von Vorteil, und durch ein solches Material wird auch bezüglich des pH-Wertes der Ausgangszustand der zu untersuchenden Zellen bzw. Gewebebereiche nicht nennenswert geändert.

Grundmaterialien, wie sie im Anspruch 11 angegeben sind, sind im dentalen Bereich seit langer Zeit erprobt und zeichnen sich durch hervorragende Formstabilität und gute Formanpassung aus. Für Untersuchungen an Gewebebereichen, die gut zugänglich sind, bietet ein solches Material gute Dienste.

Die Weiterbildungen der Erfindung gemäß den Ansprüchen 12 und 13 erlauben das Erkennen kranker Zellen einfach mit dem Auge oder unter Verwendung einer Kamera. Man kann auf diese Weise die Intensität der Erkrankung und die räumliche Verteilung der kranken Gewebebereiche einfach mit dem Auge oder einer Kamera feststellen. Ein solches direktes optisches Bild der Erkrankung ist für das Pla-

nen einer Therapie besonders hilfreich.

Mit einem Material gemäß Anspruch 14 kann man leicht zwischen Zellen unterscheiden, die unterschiedliche Stoffwechselaktivität haben, sich im Übrigen aber stark ähneln.

5 Die Beeinflussung des Häm-Stoffwechsels, wie dies im Anspruch 15 vorgeschlagen wird, ist für ein breites Spektrum unterschiedlicher Zellen besonders aussagekräftig und signifikant. Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 15 hat auch den Vorteil, daß derartige Modifikationsmittel von den eingangs angesprochenen anderen Gebieten der Medizin (Erkennung canceröser Gewebe) her zu Verfügung stehen. Die entsprechenden Substanzen können verhältnismäßig preisgünstig synthetisiert werden.

Anspruch 15 und 16 nennen auch bevorzugte spezielle Modifikationssubstanzen.

15 Durch das im Anspruch 17 angegebene Modifikationsmittel wird der Einbau von Eisen in Protoporphyrin modifiziert, also in die letzte Vorstufe des Häm.

Anspruch 18 nennt bevorzugte Konzentrationen der Modifikationssubstanz, welche im Hinblick auf ausgeprägte Modifikation einerseits und nicht zu starke Änderung des Zellmilieus vorteilhaft sind.

Ein Gerät, wie es im Anspruch 19 angegeben ist, erleichtert das Applizieren von viskösem oder breiigem Material.

20 25 Bei einem Gerät gemäß Anspruch 20 kann man mit der Applikations-Kanüle zugleich die Tiefe einer Zahntasche messen und bei bekannter Zahntaschentiefe ablesen, wie weit die Kanüle schon in die Zahntasche hineinbewegt worden ist.

Bei Verwendung eines Gerätes gemäß Anspruch 21 erfolgt die Zufuhr des Materials in die Zahntasche so schonend, daß die Ausgangsverhältnisse nur wenig gestört werden.

30 35 Mit einem Gerät gemäß Anspruch 22 kann man das Material durch die Gingiva hindurch zu der Tascheninnenfläche benachbarten Gewebebereichen bringen.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 23 ist im Hinblick auf eine besonders feinfühlige Materialdosierung von Vorteil.

40 45 Ein Diagnosegerät gemäß Anspruch 24 ermöglicht ein Betrachten der durch die Modifikationssubstanz unterschiedlich geänderten Zellen in einer Zahntasche ohne daß die Zahntasche weit geöffnet werden müsste.

Ein Gerät gemäß Anspruch 25 kann automatisch eine Auswertung der Anteile von gesundem und krankem Gewebe bzw. der Intensität des Bakterienbefalles vornehmen.

Bei einem Gerät gemäß Anspruch 26 baut der in die Zahntasche einföhrbare Arbeitskopf des Gerätes lateral besonders klein. Es kann so auch zum Aufnehmen schmäler Zahnfleischtaschen verwendet werden.

Ein Gerät gemäß Anspruch 27 kann den Wurzelhals eines Zahnes und die Innenfläche einer bei diesem liegenden Zahnfleischtasche gleichzeitig messen.

Ein Gerät gemäß Anspruch 28 gestattet das sequenzielle Ausmessen einzelner linienhafter Bereiche der zu beurteilenden Gewebeflächen und gewährleistet gleichzeitig, daß die einzelnen linienhaften Bilder automatisch zu einem flächigen Gesamtbild zusammengesetzt werden können.

Mit der Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 29 wird erreicht, daß die Lichtwandler und die Bildwandler von den Seitenflächen einer Zahntasche beabstandet gehalten werden.

60 65 Vom eingangs angesprochenen Gebiet der Behandlung maligner und nichtmaligner Gewebeabnormalitäten ist an sich auch bekannt, daß durch die dort verwendeten in den Porphyrinstoffwechsel eingreifenden Modifikationssubstanzen eine Fotosensibilisierung bevorzugt der kranken Zellen erfolgt. Diese Fotosensibilisierung kann man dazu nutzen,

durch intensive Einstrahlung von Licht geeigneter Wellenlänge diese kranken Zellen so zu schädigen, daß sie absterben. Derartige Verfahren werden insbesondere zur Behandlung von Blasenkarzinomen, Hirntumoren oder Mundhöhlenkarzinomen verwendet.

Anspruch 30 gibt ein Gerät an, welches eine in Zahnfleischtaschen erfolgte Photosensibilisierung von kranken Zellen zu Therapiezwecken ausnützt.

Verwendet man zur Therapie eine flächige Lichtquelle, so kann man bei einem Gerät gemäß Anspruch 31 gesunde Gewebebereiche in der Umgebung eines kranken Gewebebereiches gegen das Therapielicht abschirmen und so eine Schädigung dieser Bereiche ausschließen.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 32 erleichtert zum einen das Anbringen der Maskenteile und stellt darüber hinaus sicher, daß die Maskenteile auch über eine länger andauernde Behandlung korrekt positioniert bleiben.

Die Wahl der Wellenlänge des Therapielichtes gemäß Anspruch 33 ist im Hinblick auf dessen möglichst effektive Nutzung vorteilhaft.

Möchte man Therapielicht durch das offene Ende einer Zahnfleischtasche in die letztere einstrahlen, so hat man zum einen den Nachteil, daß die Zahnfleischtasche während der länger andauernden Behandlung offen gehalten werden muß, was Schmerzen verursacht, zum anderen, daß das Innere der Zahnfleischtasche möglicherweise nicht gleichmäßig bestrahlt wird. Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 34 erlaubt das Zuführen von Therapielicht flächig von der Seite durch die Gingiva hindurch. Damit ist die Gefahr von Schatten im Bestrahlungsbereich ausgeräumt.

Bei einem Gerät gemäß dem Anspruch 35 wird Therapielicht, welches von der zu behandelnden Gewebeoberfläche oder von dahinter liegendem Gewebe reflektiert wird, ein zweites Mal in die Behandlungszone reflektiert. Hierdurch erhält man eine verbesserte Ausbeute des Therapielichtes.

Mit der Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 36 wird erreicht, daß das Therapielicht unter geringen Streu- und Brechungsverlusten den Anwendungsort erreicht.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 37 ist bei größeren Bestrahlungsbereichen von Vorteil, da das Therapielicht gleichmäßig verteilt wird.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 38 bietet den Vorteil, kurzfristig sehr hohe Leuchtdichte und doch im Mittel nur geringer thermischer Belastung der bestrahlten Gewebe.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 39 ist in Hinblick auf Schutz des applizierten Modifikationsmaterials gegen störende Umwelteinflüsse von Vorteil.

Ein Gerät gemäß Anspruch 40 kann sowohl als Diagnosegerät als auch als Therapiegerät eingesetzt werden, wobei zum Umstellen zwischen diesen beiden Betriebsarten nur in den Strahlengang zwischen Weißlichtquelle und Bestrahlungsort gestellte unterschiedliche Filter getauscht werden müssen.

Die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 41 ist im Hinblick auf effektives Einkoppeln von Licht in eine Zahnfleischtasche von Vorteil. Dabei braucht die Zahnfleischtasche nicht weit geöffnet zu werden, und durch Bewegen des Lichtabgabeelementes in bezogen auf die Zahnnachse zirkulärer Richtung (Umfangsrichtung) kann man ggf. an unterschiedlichen Orten des Wurzelhalses bzw. der Zahntascheninnenfläche auch unterschiedlich starke Bestrahlungen gemäß einer zuvor gemessenen räumlichen Verteilung der erkrankten Zellen durchführen.

Dabei ist die Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 42 dann vorteilhaft, wenn man bei kleiner Abmessung des Lichtabgabeelementes eine größere Bestrahlungs-

fläche wünscht.

Mit der Weiterbildung der Erfindung gemäß Anspruch 43 werden Berechnungs- und Streuverluste an inneren Grenzfläche, die zwischen dem Lichtabgabeelement und der zustrahlenden Fläche liegen, klein gehalten.

Nachstehend wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnung näher erläutert. In dieser zeigen:

Fig. 1 einen Ausschnitt aus dem Häm-Kreislauf, anhand dessen die Photosensibilisierung von Zellen erläutert wird;

Fig. 2 einen axialen Schnitt durch einen Zahn und benachbarte Weichgewebe sowie eine seitliche Ansicht eines Applikators für Material, durch welches eine Photosensibilisierung kranker Zellen bzw. von Bakterien erfolgt;

Fig. 3 eine ähnliche Darstellung wie Fig. 2, wobei jedoch ein abgewandelter Applikator wiedergegeben ist;

Fig. 4 einen axialen Schnitt durch einen nochmals abgewandelten Applikator, ähnlich zu demjenigen nach Fig. 2;

Fig. 5 einen axialen Schnitt durch ein Diagnosegerät zum Messen der räumlichen Verteilung kranker Zellen in einer Zahntasche sowie der zugeordneten Auswerteelektronik;

Fig. 6 einen transversalen horizontalen Schnitt durch den Sensorkopf des in Fig. 4 gezeigten Diagnosegerätes in vergrößertem Maßstab;

Fig. 7 ein Maskenteil, wie es bei einer pergingivalen Bestrahlung einer Zahnfleischtasche eingesetzt wird;

Fig. 8 einen transversalen Schnitt durch eine Lichtverteilerschiene, wie sie zu Therapiezwecken eingesetzt wird; und

Fig. 9 eine Dichthaube, durch welche in eine Zahnfleischtasche eingebrachtes Material zur Modifizierung der optischen Eigenschaften kranker Zelle während der Einwirkungszeit gegen das Mundmilieu abgedichtet wird.

Fig. 1 zeigt einen Ausschnitt der Porphyrinbiosynthese in einer eukaryontischen Zelle. Die fluoreszierende Substanz, welche Zellen mit stärkerem Stoffwechsel (in der Regel kranke Zellen) von normalen Zellen zu unterscheiden gestattet, ist das vor dem letzten Syntheseschritt vorliegende Protoporphyrin. Eine Erhöhung der in einer Zelle enthaltenen Menge an Protoporphyrin kann man zum einen dadurch erreichen, daß man durch Erhöhung der Konzentration des Ausgangsstoffes einer Vorstufe die Protoporphyrin-Bildung erhöht, oder dadurch, daß man den Protoporphyrinabbau reduziert, indem man die Menge des für den letzten Syntheseschritts zur Verfügung stehenden Eisens reduziert. Substanzen, die in diesem Sinne wirken, werden in den Patentansprüchen und nachstehend als Modifikationssubstanzen angesprochen.

Bei dem aus Fig. 1 ersichtlichen Teil des Häm-Zyklus stellt die im ersten dargestellten Syntheseschritt mitwirkende 5-Amino-Lävulinat-Synthase ein Schrittmacherenzym dar. Dies bedeutet, daß dieses Enzym die Gesamtgeschwindigkeit des nachfolgenden Teiles der Synthese steuert. Aus diesem Grunde scheiden andere Reaktionsteilnehmer, die nur an in Fig. 1 nicht wiedergegebenen früheren Syntheseschritten teilnehmen, als Modifikationssubstanzen aus. Dagegen sind diejenigen Reaktionsteilnehmer geeignet, die an demjenigen Teil der Synthesekette teilnehmen, der zwischen 5-Amino-Lävulin-Säure und Protoporphyrin liegt (diese Substanzen eingeschlossen).

Die einzelnen Syntheseschritte sind aus Fig. 1 im einzelnen erkennbar, ebenso die an ihnen beteiligten Moleküle. Insofern kann auf eine detaillierte Beschreibung von Fig. 1 verzichtet werden. Hinzuweisen ist noch darauf, daß die 5-Amino-Lävulinat-Synthase durch freies Häm repressiv und durch allosterische Hemmung (also doppelt) in seiner Wirkung gehemmt wird. Proteingebundenes Häm hat dagegen keine solche Hemmfunktion. Auf diese Weise regelt sich der Hämzyklus automatisch. Die Schrittmacherfunktion der 5-

Amino-Lävulinat-Synthase ergibt sich aus der vergleichsweise kurzen Halbwertszeit von nur 80 Minuten.

Derzeit bevorzugt wird als Modifikationssubstanz das kommerziell problemlos erhältliche synthetisierte 5-Amino-Lävulin-Säure-Hydrochlorid (Merck, Art.-Nr. 124802-0500; L 326102).

Es versteht sich aus den obigen Darlegungen, daß man die Wartezeit zwischen der Applikation des die Modifikationssubstanz enthaltenden Materials, die bei Aminolävulinsäure bei ca. 2 Stunden liegt, bis die Diagnostik erfolgen kann, dann verkürzt werden kann, wenn man fortgeschrittenere Stoffwechselzwischenprodukte der Synthese verwendet, z. B. Porphobilinogen, Uroporphyrinogen III oder Coporphyrinogen III. Gut geeignet ist auch Uroporphyrinogen I oder dessen metabolische Vorstufen, welches zu einer ausgeprägten Fotosensibilisierung führt und sich daher besonders auch für Therapiezwecke eignet.

Weiter verwendbare Modifikationssubstanzen sind Agonisten und/oder Antagonisten der Enzyme des Stoffwechsels. Zum Beispiel fördert ein Cosynthase-Hemmstoff unter gleichzeitiger Gabe der Ausgangssubstanzen, z. B. der Amino-Lävulin-Säure, die Bildung des Stoffwechselmetaboliten Uroporphyrinogen I mit nachfolgenden modifizierten Stoffwechselprodukten. Man erhält so eine verbesserte Fotosensibilisierung der Bereiche, welche vermehrt diese Stoffwechselprodukte einlagern.

Als den Abbau des Protoporphyrins beeinflussende Substanzen sind Ferrochelatase-Antagonisten oder Eisenkomplexbildner wie Deferoxamin zu nennen. Diese erhöhen die Menge des in der Fluoreszenz erscheinenden Protoporphyrins bei definierter Zugabe der anderen Stoffwechselvorprodukte (ggf. auch zusätzlich zu einer durch andere Substanzen erhöhten Bildung des Protoporphyrins).

Nachdem oben stehend Einzelheiten zu den verwendbaren Modifikationssubstanzen dargelegt sind, wird nachstehend das Grundmaterial näher erläutert:

Das Grundmaterial hat die Aufgabe, die Modifikationssubstanz in der Nähe des zu behandelnden Gewebebereiches bzw. der zu modifizierenden Zellen zu halten. Aus diesem Grunde soll erfahrungsgemäß das Grundmaterial eine Formstabilität aufweisen. Dabei ist nicht an eine Formstabilität im Sinne fester Körper oder aus elastomerem Material gefertigter Körper gedacht, sondern an eine Formstabilität, die besser ist als die von niederviskösen Flüssigkeiten wie Wasser, Alkohol, usw. In diesem Sinne sind formstabile Materialien auch ölähnliche Substanzen oder Gele.

Dabei haben hydrophile Grundmaterialien der Vorteil, daß sie sich gut mit dem Zahnhals oder der Tascheninnenseite verbinden, während hydrophobe Materialien schwierig in der Taschenflüssigkeit gehalten werden bzw., wenn es sich um ölähnliche Materialien handelt, die Sulcus-Flüssigkeiten verdrängen können, falls dies erwünscht ist, um nur die an dem Zahnhals bzw. der Innenseite der Gingiva haftenden Bakterien zu diagnostizieren.

Eine erste Gruppe von geeigneten Grundmaterialien sind Hohlräume aufweisende Substrate. In deren Hohlräumen kann die Modifikationssubstanz selbst oder eine Lösung der Modifikationssubstanz in einem polaren oder nichtpolaren Lösungsmittel aufgenommen werden, wobei man die Viskosität etwa verwendeter Lösungen auf die Struktur der Hohlräume des Substrates und auf die chemische Natur des Substratmaterials im Hinblick auf die gewünschte Länge der Modifikationssubstanzen-Abgabearbeit wählt.

Beispiele für dreidimensionale offenporige Substrate sind z. B. Substrate, welche durch Anordnungen kleiner Röhrchen gebildet sind, Strukturschäume, Sintermaterialien (auch aus organischen Materialien wie PTFE) usw.

Beispiele für flächige offenporige Substrate sind Gewebe,

Gewirke, Vliese, Fadengelege.

In diese offenporigen Substrate wird die Modifikationssubstanz, falls sie in Lösung vorliegt, durch Kapilarwirkung und/oder Druckeinwirkung eingebaut. Liegt die Modifikationssubstanz in fester Form (z. B. Puder) vor, so kann man sie durch mechanisches Einarbeiten (z. B. Einwalzen mechanisch mit dem offenporigen Substrat verbinden, wobei sich die Partikel der Modifikationssubstanz mit dem Substrat mechanisch verhaken. Man kann in Puderform vorliegende Modifikationssubstanz auch mit puderförmigem Grundmaterial verpressen oder unter Verwendung eines Bindemittels verbinden.

Eine zweite Gruppe von Substraten haben eine geschlossene Oberfläche. Beispiele sind Kunststofffolien, z. B. Polyethylenfolien. Weitere Beispiele für flächige Substrate sind membranartige Gebilde.

Bei ihnen kann man das Verbinden der Partikel der Modifikationssubstanz mit der Unterlage unter Verwendung von unter Einsatzbedingungen zumindest vorübergehend beständigen Klebemitteln vornehmen oder auch ein erweichbares, z. B. aus thermoplastischem Material gefertigtes Substrat kurzfristig aufwärmen, so daß es in einen klebrigen Zustand kommt, und das in Pulverform vorliegende Material der Modifikationssubstanz auf die klebrige Oberfläche blasen. Analog kann man bei anderen Kunststoffmaterialien die Oberfläche des Substrates durch chemisches Anlösen in klebrigen Zustand bringen und dann ebenfalls Puder als Modifikationssubstanz auf die Oberfläche leiten.

Eine weitere Gruppe von Grundmaterialien sind wasserlösliche Gele. In diese kann die Modifikationssubstanz, auch in hoher Konzentration eingebaut werden.

Wichtig ist, daß solche Gele nicht vorschnell vor Abgabe der Modifikationssubstanz und vor Ablauf der notwendigen Stoffwechsel-Einwirkzeit aufgelöst und aus einer Zahnfleischtasche herausgespült wird. Das Gel (alle seine Bestandteile außer der Modifikationssubstanz) sollten keine die Stoffwechselaktivität oder Vitalität von Bakterien oder Abwehrzellen beeinträchtigende Wirkung haben.

Es können anorganische Gele (Gelierung durch Zugabe von thixotropen Füllstoffen wie pyrogenes Siliciumdioxid oder Aluminiumdioxid) und/oder organische Gele (z. B. Hydroxyethylcellulosegel etc.) verwendet werden. Auch Substanzen wie modifiziertes Wasserglas sind verwendbar. Bevorzugt sind thixotrope Gele auf (anorganischer) Glyzerinbasis.

Weitere Grundmaterialien sind *in situ* erhärtende Materialien, insbesondere lack- oder filmbildende Substanzen, welche die Modifikationssubstanz enthalten und *in situ* aufgetragen werden, wo sie einen gegen das Umgebungsmilieu beständigen Film bilden.

Eine weitere Alternative besteht darin pulverförmige Modifikationssubstanz oder eine Modifikationssubstanzlösung in einen Mikrobeutel mit permeablen Wänden zu geben.

Das aus Grundmaterial und Modifikationssubstanz bestehende Modifikationsmaterial enthält die Modifikationssubstanz in einem Anteil von etwa 0,5 Gewichtsprozent bis hin zu etwa 50 Gewichtsprozent. Bevorzugt sind Konzentrationen zwischen 5 Gewichtsprozent und 40 Gewichtsprozent, nochmals bevorzugt zwischen 10 und 20 Gewichtsprozent.

Den oben beschriebenen Modifikationsmaterialien ist gemeinsam, daß sie ohne zusätzliches Eintragen wesentlicher Flüssigkeitsmengen am Einsatzort appliziert werden können, so daß sie in den Zahnfleischtaschen angefundene mobile Bakterien nicht herausspülen und man so die unverfälschten Ausgangsbedingungen messen kann. Durch Diffusion verteilt sich die Modifikationssubstanz gleichmäßig in den Zahnfleischtaschen bis hin zum Taschenboden und in die Interradikulärbereiche. Bei der oben angesprochenen

Zusammensetzung des Modifikationsmaterials wird auch das in der Zahnfleischtasche vorliegende Milieu nicht oder nur wenig beeinträchtigt.

Nachstehend wird nun der Ablauf einer Diagnose näher beschrieben, bei welcher ein Modifikationsmaterial vom Geltyp verwendet wird.

Bei der Erstdiagnostik eines Patienten im Hinblick auf eine Parodontalerkrankung oder bei einer Befundkontrolle im Sinne eines Monitoring werden zunächst die Taschentiefen um die einzelnen Zähne zumeist jeweils an verschiedenen Stellen und auch im Bereich etwaiger Zahnfurkationen gemessen. Hierzu wird eine Parodontalsonde verwendet, welche mit definiertem Anpressdruck bis zum Taschenfondus in die Tasche eingeführt wird. Unmittelbar nach dem Entfernen der Sonde werden die Befunde "Blutung auf Sondierung" und "Eiteraustritt" erhoben und mit dem Grad der Entzündung korreliert. Bei diesem klassischen Vorgehen wird der Inhalt der Zahntasche durch das Sondieren geringfügig geändert. Wie man dies vermeiden kann, wird weiter unten noch genauer beschrieben.

Um Inaktivierungen durch Lichtexposition oder Wechselwirkungen mit dem hydrolytischen Gel zu vermeiden, wird das Gel erst kurz vor Anwendung gemischt und mit der Modifikationssubstanz zusammengegeben. Das Gel wird auf einen pH-Wert im leicht saueren bis neutralen Bereich eingestellt, z. B. im Bereich zwischen pH 4,5 und pH 7,5. Als besonders vorteilhaft hat sich eine pH-Einstellung auf etwa 5 erwiesen.

Zur Vermeidung von Inaktivierungen während der Lagerzeit bzw. im Hinblick auf eine Verlängerung der Lagerzeit wird die Modifikationssubstanz getrennt vom Grundmaterial und ggf. in einer Pufferlösung (z. B. Zitratpuffer) aufbewahrt. Eine vorteilhafte Möglichkeit der Aufbewahrung ist die in einer Zwei-Kammer-Patrone, die unmittelbar vor Gebrauch durch Perforation der Zwischenwand zwischen den beiden Kammern aktiviert wird. Dann werden die beiden Komponenten miteinander vermischt, z. B. in einem mechanischen Rüttelmischer, wie er in Zahnarztpraxen vorhanden ist. Alternativ kann in Pulverform vorliegende Modifikationssubstanz auch auf einer sterilen Platte mit dem Grundmaterial gemischt werden und anschließend z. B. mit einer sterilen Spatel in einen Applikator oder Dispenser eingebracht werden. Die letztgenannte Art des Vorgehens ermöglicht es dem Anwender, die Menge der in das Modifikationsmaterial eingearbeiteten Modifikationssubstanz nach seinen jeweiligen Bedürfnissen unterschiedlich zu wählen.

Das so hergestellte Modifikationsmaterial kann dann mit einem stabförmigen Werkzeug in die Tasche eingebracht und dort verteilt werden, vorzugsweise erfolgt die Applikation mit einer Kanüle.

Man läßt dann das Modifikationsmaterial etwa zwei Stunden auf die zu untersuchenden Zellen einwirken. Es wird dort verstoffwechselt, und zwar, wie oben dargelegt, stärker in stoffwechselaktiven Zellen.

Nach dieser Einwirkungszeit wird der Untersuchungsbe- reich mit einem Anregungslicht (im Fall von 5-Amino-Lävulin-Säure violettem Anregungslicht) bestrahlt, welches man z. B. durch Ausfiltern den entsprechenden Wellenbereiches aus dem Licht einer Weißlichtquelle (z. B. Halogenlampe, Xenonlampe) erstellt. Unter Verwendung eines im- mitten liegenden Filters für das Meßlicht wird die vom Anregungslicht erzeugte Fluoreszenz beobachtet, entweder direkt oder unter Verwendung einer Fernsehkamera. Auf diese Weise erhält man die Information über die Menge und Ver- teilung kranker Zellen in der Zahntasche und damit über das Ausmaß der Parodontitis. Man lernt so, wo besonders be- troffene Gewebebereiche liegen und kann diese bei der sich anschließenden Therapie in besonderer Weise berücksichti-

gen.

Anschließend werden noch vorhandene Rückstände des Gels und von diesem freigegebene Modifikationssubstanzen aus der Tasche herausgespült.

5 Ein weiteres Ausführungsbeispiel kann darin bestehen, daß man z. B. Papier mit einer Lösung der Modifikations- substanz tränkt und das getränkte Papier vorsichtig in die Zahntasche schiebt. Die Modifikationssubstanz wird dort dann freigegeben und verstoffwechselt. Nach ausreichender 10 Einwirkzeit wird das Papier entfernt und die Fluoreszenz aus der Tasche analysiert.

In weitere Abwandlung kann man Modifikationsmaterial auch direkt in unmittelbarer Nachbarschaft zum Taschenein- gang plazieren. In diesem Fall erhält man bedingt durch das 15 Konzentrationsgefälle der Modifikationssubstanz ein Hin- einwandern desselben in die Tasche.

Wie oben dargelegt, steht am Anfang jeder Befunderhebung die Bestimmung der Taschentiefe. Diese Bestimmung führt zwangsläufig zu einer geringen Änderung des Ta- scheninhaltes. Will man eine solche Änderung vermeiden, so kann man zu einen die Bestimmung der Taschentiefe als letzten Schritt der Befunderhebung vorsehen; muß aber dann unter Umständen auf die Befunderhebung "Blutung auf Sondierung" und "Eiteraustritt" verzichten.

20 Aus dem diesem Grunde wird vorgeschlagen, die Mes- sung der Taschentiefe und die Applikation des Modifikations- materials in einem Schritt zusammenzufassen. Hierzu versieht man eine Applikationskanüle zugleich mit einer Graduierung, welche die Taschentiefe zu messen gestattet.

30 Dies wird nachstehend noch genauer beschrieben.

Nachstehend wird nun der apparative Aspekt der Erfin- dung näher erläutert, wobei auf die Fig. 2 bis 9 Bezug ge- nommen wird.

In Fig. 2 ist mit 10 ein Zahn bezeichnet, der eine Zahnn- 35 krone 12 und eine Zahnwurzel 14 aufweist. Mit 16 ist das den Zahn umgebende Zahnfleisch (Gingiva) bezeichnet. Am oberen Ende der Zahnwurzel 14 hat sich zwischen Zahnwurzel und Zahnfleisch 16 eine Zahnfleischtasche 18 gebil- det. Auf dem Zahnhals hat sich eine Zahnteinschicht 20 ge- bildet.

Zwischen einem Abschnitt 22 des Kieferknorpels und der Zahnwurzel liegt eine Schicht 24 aus Päodontalfasern.

In die Zahnfleischtasche 18 ist eine insgesamt mit 26 be- 45 zeichnete Kanüle eingeführt, die mit einer Kartusche 28 ver- bunden ist, in welcher ein Modifikationsmaterial 30 enthal- ten ist. Zur Verbindung mit der Kartusche 28 trägt die Ka- nüle 26 ein Befestigungsteil 32, welches mit dem mit 34 be- zeichneten Kartuschengehäuse verbunden ist. Ein spitzer Endabschnitt 36 der Kanüle 26 ist durch eine Siegelwand 38 50 des Kartuschengehäuses 34 in das Modifikationsmaterial 30 eingeführt.

Durch manuelles Bewegen eines in der Zeichnung nicht wiedergegebenen Verdrängerkolbens kann man das Modifi- 55 kationsmaterial 30 durch die Kanüle 26 in die Zahnfleischta- sche 18 drücken. Eine ausgebrachte Menge an Modifikati- onsmaterial 30, die sich in der Zahnfleischtasche 18 befin- det, ist in der Zeichnung mit 40 bezeichnet.

Positioniert man die Kanüle 26 so, daß ihr unteres Ende dem Taschenboden benachbart ist, so kann man an auf der 60 Außenseite der Kanüle angebrachten Marken 42 gleichzei- tig mit dem Einbringen des Modifikationsmaterials in die Zahnfleischtasche auch die Tiefe der Zahnfleischtasche messen.

Zum gleichmäßigen Füllen der ganzen Zahnfleischtasche 65 18 wird die Kanüle bezogen auf die Achse des Zahnes 10 in Umfangsrichtung und unter Aufrechterhaltung der achspar- allelen Ausrichtung der Kanüle in der Zahnfleischtasche 18 bewegt, so daß letztere gleichzeitig gleichmäßig mit Modifi-

kationsmaterial gefüllt wird und bezüglich der Taschentiefe ausgemessen wird.

Falls gewünscht, kann man dem Modifikationsmaterial zugleich auch ein Röntgenkontrastmittel beifügen und nach dem Einbringen des Modifikationsmaterials die Kontur der Zahnfleischtasche 18 durch eine Röntgenaufnahme festhalten.

Alternativ kann man gemäß Fig. 3 eine kurze dünne und scharfe Kanüle 26 in Verbindung mit einem flüssigen Modifikationsmaterial verwenden und durch das Zahnfleisch 16 hindurch das Modifikationsmaterial in die Zahnfleischtasche 16 oder in die dieser benachbarten Bereiche des Zahnfleisches 16 spritzen. Bei dieser Art des Vorgehens bleibt der Inhalt der Zahnfleischtasche 18 unverändert. Durch Diffusion gelangt die Modifikationssubstanz wieder an die Innenseite der Zahnfleischtasche und an den Tascheninhalt. Das weitere Vorgehen nach dem Einspritzen des Modifikationsmaterials ist wieder gleich, wie oben beschrieben.

Fig. 4 zeigt ein praktisches Ausführungsbeispiels eines Applikators 44 für höher Viskosität aufweisendes Modifikationsmaterial. Schon unter Bezugnahme auf Fig. 2 angesprochene Teile sind wieder mit denselben Bezugszeichen versehen.

Die Kartusche 28 hat eine mittige zerstörbare Trennwand 46, welche den Innenraum der Kartusche in zwei Kammern 48, 50 unterteilt, von denen die eine (Kammer 48) das Grundmaterial 52, die andere (Kammer 50) die Modifikationssubstanz 54 enthält. In einer der Kammern (hier Kammer 50) ist eine Kugel 56 enthalten, welche zum Aufbrechen der Trennwand 46 durch Aufschlagen der Kartusche auf einer harten Fläche und zum Vermischen des Inhaltes der beiden Kammern 48 und 50 dient, wie bei Zweikammer-Kartuschen üblich. Am hinteren Ende der Kartusche 28 ist ein Verdrängerkolben 58 wiedergegeben, der mit einer Zahnstange 60 verbunden ist. Diese ist über ein an einem Gehäuse 62 des Applikators gelagertes Ritzel 64 mit einer weiteren Zahnstange 66 gekoppelt, die in Längsrichtung des Applikatorgehäuses 62 bewegbar an diesem gelagert ist. Die Zahnstange 66 steht mit einem Betätigungssteil 68 in Verbindung.

Durch Schieben des Betätigungssteiles 68 in Fig. 4 nach rechts nach aufbrechen der Trennwand 46 und Vermischen des Inhaltes der beiden Kammern 48, 50 Modifikationsmaterial durch die Kanüle 26 ausgetragen.

In Abwandlung des oben beschriebenen Ausführungsbeispiels kann man das Betätigungssteil 68 auch direkt mit dem Verdrängerkolben 58 verbinden, wodurch die Betätigungsrichtung des Applikators 44 vertauscht wird.

Die Beobachtung der Fluoreszenz der kranken Zellen bzw. Bakterien kann im Prinzip dadurch erfolgen, daß man die Zahnfleischtasche 18 mit einem geeigneten Instrument lokal aufzieht, den gesamten Bereich der Zahnfleischtasche 18 mit dem Anregungslicht von 375 nm bis 440 nm beleuchtet und die rote Fluoreszenz direkt mit dem Auge über eine Beobachtungsfilter, welches im Bereich des roten Emissionspektrums des fluoreszierenden Protoporphyrins durchlässig ist, mit dem Auge betrachtet. Durch Bewegen des zum Abspreizen des Zahnfleisches verwendeten Werkzeuges in zirkulärer Richtung werden dann die verschiedenen Abschnitte der Zahnfleischtasche nacheinander inspiziert. Auf diese Weise erhält man ein Bild vom Ausmaß der Parodontitis und von der räumlichen Verteilung der kranken Bereiche. Das in dezentem Grün gesehene Hintergrundlicht erlaubt dabei die räumliche Zuordnung der fluoreszierenden Bereiche zur individuellen Gebißsituation.

Falls gewünscht kann man bei diesem direkten visuellen Betrachten der Fluoreszenz das im Roten durchlassende Beobachtungsfilter in ein Brillengestell einbauen, welches der

Arzt trägt oder als Vorsatz vor eine Brille ausbilden. Alternativ kann man das Beobachtungsfilter an einem anderen Teil befestigen, z. B. dem zum partiellen Öffnen der Zahnfleischtasche verwendeten Werkzeug, einem etwa verwendeten Lichtleiter, über welchen das Anregungslicht zugeführt wird oder als elastisches Filter, welches sich unter Adaptation eines Lichtleiters elastisch an die Umgebung anpaßt und somit direkt an der Austrittsstelle des Fluoreszenzlichtes vorgesehen werden kann. Verwendet man zu Beobachtung eine Videokamera, kann das Beobachtungsfilter auf deren Objektiv aufgesetzt sein.

Zum einfachen Beleuchten und Betrachten des Inneren der Zahnfleischtasche kann man auch ein Diagnosegerät benutzen, wie es in Fig. 5 und 6 dargestellt ist. Dieses Diagnosegerät besteht aus einem insgesamt mit 70 bezeichneten Handstück und einer insgesamt mit 72 bezeichneten Versorgungs- und Auswerteeinheit 72, die mit dem Handstück 70 über ein Kabel 74 verbunden ist.

Das Handstück 70 hat ein Griffteil 76, in welchem eine rechteckigen Querschnitt aufweisende Stange 78 verschiebbar gelagert ist. Die Stange 78 trägt einen Flansch 80, der in einer Federkammer 82 verschiebbar ist und durch eine Schraubendruckfeder 84 in der Zeichnung nach rechts in eine eingefahrene Stellung vorgespannt ist.

In einer Ausnehmung 86 des Griffteils 76 ist ein Schiebeteil 88 verschiebbar, welches auf seinen beiden Seitenflächen Führungsrippen 90 aufweist, die mit passenden Führungsnuaten 92 in den Seitenflächen der Ausnehmung 86 zusammenarbeiten. Das Schiebeteil 88 trägt einen Mitnehmer 94, der mit dem Flansch 80 zusammenarbeitet.

Das vordere in Fig. 5 links liegende Ende der Stange 78 trägt einen Arbeitskopf 98, der in zur Zeichenebene von Fig. 5 senkrechter Richtung nur geringe Abmessung aufweist, z. B. 0,5 mm bis 1 mm dick ist.

Der Arbeitskopf 96 umfaßt in der Zeichenebene von Fig. 5 liegende dicht aufeinanderfolgende stabförmige Elemente, von denen jedes zweite ein aus für das Anregungslicht transparentem Material gefertigtes Lichtabgabeelement ist, von welchem in der Zeichnung zwei bei 100 bzw. 102 gezeigt sind, und die anderen Zeilen-Bildwandler sind, von denen zwei bei 104 und 106 gezeigt sind. Von diesen weist der eine mit seiner aktiven Seite nach vorn, der andere nach hinten.

Beim dargestellten Ausführungsbeispiel liegen die Zeilen-Bildwandler 104, 106 zu beiden Seiten der Lichtabgabeelemente 100, 102. In Abwandlung kann man auch nur ein einziges Lichtabgabeelement vorsehen, das an zwischen den beiden Zeilen-Bildwandlern angeordnet ist. Zu beiden Seiten der durch die Lichtabgabeelemente 100, 102 und die Zeilen-Bildwandler 104, 106 gebildeten Anordnung liegen stabförmige Spreizelemente 108, 110, die etwas größere Abmessung in zur Zeichenebene von Fig. 5 senkrechter Richtung aufweisen wie die Lichtabgabeelemente und Zeilen-Bildwandler, z. B. 0,2 mm größer sind als diese. Auf diese Weise werden auf die Lichtabgabeelemente Zeilen-Bildwandler beim Verschieben des Arbeitskopfes 96 in einer Zahntasche einwirkende Kräfte klein gehalten.

Die Lichtabgabeelemente 100, 102 stehen mit Lichtleitern 112, 114 in Verbindung, die in die Stange 78 eingebettet sind und über flexible einen Durchhang aufweisende Lichtleiterabschnitte mit Anschlüssen eines Steckverbindersteiles 116 verbunden sind.

Die Zeilen-Bildwandler 104, 106 sind mit Kabeln 118, 120 verbunden, die sich ebenfalls durch die Stange 78 erstrecken und über einen Durchhang bildende Kabelabschnitte mit zugeordneten Anschlüssen des Steckverbindersteiles 116 verbunden sind.

Zur Ermittlung der momentanen Stellung der Stange 78 ist ein Stellungsgeber 122 vorgesehen, dessen stabförmiges

Eingangsteil 114 mit der Rückseite des Flansches 80 zusammenarbeitet. Das Ausgangssignal des Stellungsgebers 122 wird über einen weiteren Leiter 126 auf einen weiteren Anschluß des Steckverbinderteiles 116 gegeben.

Die verschiedenen Anschlüsse des Steckverbinderteiles 116 sind über das Kabel 74 mit der Versorgungs- und Auswerteeinheit 72 verbunden. Das Kabel 74 enthält zur Lichtbeaufschlagung der Lichtabgabeelemente 100, 102 zwei Lichterleiter 128, 130, deren Enden an einen Punkt zusammengeführt sind. Dieser ist mit dem Ausgang einer insgesamt mit 132 bezeichneten Anregungslichtquelle verbunden. Diese umfaßt eine Weißlichtquelle 134, die z. B. durch eine Xenon-Kurzbogenlampe gebildet sein kann, einen Doppelkollimator 136, 138 und ein in diesem aufgestelltes Farbfilter 140, welches im Violett durchläßt.

Das Kabel 74 enthält ferner drei Leiter 142, 144, 146, welche die Ausgangssignale der beiden Zeilensensoren 104, 106 bzw. das Ausgangssignal des Stellungsgebers 122 auf zugeordnete Eingänge eines Rechners 148 geben. Dieser umfaßt u. a. eine CPU 150 und einen Bildspeicher 152.

Der Rechner arbeitet grob gesprochen so, daß er die von den Zeilensensoren 104, 106 unter Adressierung eines vom Ausgangssignal des Stellungsgebers 122 abgeleiteten Signals im Bildspeicher 152 ablegt, so daß man durch Bewegen des Arbeitskopfes 96 am Schiebeteil 88 bei unverändert gehaltenem, z. B. an benachbarten Zähnen abgestütztem Griffteil 76, im Bildspeicher 152 ein flächiges Bild von der Außenseite des Zahnhalses bzw. der Innenseite der Zahnfleischtasche erhält.

Der Rechner 148 kann ferner unter Berücksichtigung der Anzahl und Intensität von Pixeln, deren Farbe dem Fluoreszenzlicht entspricht, bestimmen, welcher Anteil der ausgemessenen Oberflächen krank bzw. befallen ist.

Der Rechner 148 kann ferner übliche Bildbearbeitung durchführen, um den Kontrast zu verschärfen, den Abbildungsmaßstab zu ändern usw.

Der Rechner 148 kann die ggf. überarbeiteten Bilder auf einem Bildschirm 154 oder einem Farbdrucker 156 ausgeben. Ein Tastenfeld 158 dient zur Einstellung der jeweils gewünschten Bildauswertung.

Man erkennt, daß das in den Fig. 5 und 6 gezeigte Diagnosegerät unter den engen Verhältnissen in einer Zahntasche ohne nennenswerte Verformung des die Zahntasche begrenzenden Gewebes ein Bild vom die eine Seite der Zahntasche vorgebenden Bereich des Zahnhalses sowie vom die andere Seite der Tasche begrenzenden Teil des Zahnfleisches geben kann.

Bei den oben beschriebenen Ausführungsbeispielen wurde das Modifikationsmaterial dazu verwendet, erkrankte Bereiche über ihre optischen Eigenschaften zu markieren und so eine visuelle Kontrolle derselben zu ermöglichen. Das Modifikationsmaterial kann aber auch für Therapiezwecke eingesetzt werden. Man bringt das Modifikationsmaterial in irgendeiner seiner oben beschriebenen Realisierungsformen wieder an die kranken Stellen. Nach einer Einwirkungszeit von mindestens 60 bis 80 min, vorzugsweise etwa 120 min, sind die kranken Zellen photosensibilisiert, wie oben beschrieben wurde. Man kann nun diese photosensibilisierten Zellen durch intensive Bestrahlung mit Licht so weit schädigen, daß sie absterben. Hierzu kann man z. B. Weißlicht mit einer Beleuchtungsstärke von 30 W/cm² über einen Zeitraum von 1 min einwirken lassen, wodurch schon eine signifikante Reduktion vitaler Bakterien in der Zahnfleischtasche erhalten wird, die über Zeiträume von mehreren Wochen anhält.

Durch eine solch intensive Bestrahlung mit Weißlicht werden auch gesunde Gewebebereiche beeinträchtigt, wenn auch nicht so geschädigt, daß sie absterben. Um derartige

vorübergehende Gewebebeschädigungen zu vermeiden bzw. kleinzuhalten, kann man bei der Bestrahlung Maskenteile verwenden, die benachbarte gesunde Gewebebereiche abdecken.

Fig. 7 zeigt ein derartiges Maskenteil 160, welches schienähnlich ausgebildet ist, so daß es eine Mehrzahl benachbarter Zähne überdeckt. Vorzugsweise ist die Rinne elastisch federnd, so daß das Maskenteil 160 mit einem vor der Zahnguppe liegenden Schenkel 162 der Rinne und einem entsprechenden, hinter der Zahnguppe liegenden Schenkel an der Zahnguppe verrastet werden kann. In dem vorderen Schenkel 162 ist eine die Bestrahlungsstelle definierende Ausnehmung 164 vorgesehen.

Vorzugsweise ist das Maskenteil aus aus Kunststofffolie tiefgezogenes Wegwerfteil, wobei in das Kunststoffmaterial schwarze Pigmente in ausreichender Konzentration eingearbeitet sind, damit das Material Weißlicht gut absorbiert.

In Fällen, in denen eine Gruppe von Zähnen gleichermaßen therapiert werden soll, kann man gemäß Fig. 8 eine Verteilerschiene 166 vorsehen, die ebenfalls auf eine Zahnguppe aufgesetzt wird und auf der Innenfläche eine hochreflektierende Schicht trägt. Die Verteilerschiene 166 hat einen vor der Zahnguppe liegenden Schenkel 168 und einen hinter der Zahnguppe liegenden Schenkel 169 und ist wieder elastisch verformbar und so auf die Zahnguppe aufclipsbar. Dabei sind die Schenkel nun aber jeweils nach innen gekröpft, wie bei 170 angedeutet, so daß über den Zähnen ein Licht-Verteilkanal 172 verbleibt. In diesen wird das Therapielicht von einer oder beiden Stirnseiten her einge-

koppelt. Der obenliegende Schenkel-Verbindungsabschnitt 174 der Verteilerschiene 166 hat eine Mehrzahl von z. B. pyramidenförmigen Erhebungen 174, die ins Innere des Licht-Verteilkanals 172 ragen und deren Höhe vom Ende der Verteilerschiene zu deren Mitte (bei beidseitiger Einstrahlung) bzw. vom einen Ende zum anderen Ende (einseitige Lichteinstrahlung) zunimmt. Auf diese Weise werden die aufeinander folgenden Zahntaschen gleichermaßen durch einen einzigen Bestrahlungsvorgang bestrahlt.

Bei notwendiger längerfristiger Bestrahlung kann man die zu schützenden der Bestrahlungsstelle benachbarten Gewebebereiche zusätzlich durch ein feines Wasserspray kühlen, um zuweilen vom Patienten bei der photodynamischen Therapie wahrgenommene Schmerzen auszuschließen.

Die Verwendung sichtbaren Lichtes erfordert, daß ein freier Zugang zu dem zu bestrahlenden Bereich besteht. Ein solcher muß oft durch Abheben des Zahnfleisches vom Zahnhals geschaffen werden, was für den Patienten unangenehm ist. Wo ein solches Öffnen der Zahntaschen unerwünscht ist, kann man die photodynamische Therapie auch von der Seite durch die Gingiva hindurch vornehmen. Hierzu wird Licht verwendet, welches von der wasserhaltigen Gingiva nicht oder nur wenig ab sorbiert wird. Infrarotes Licht oder langwelligere elektromagnetische Strahlung wie Mikrowellen erfüllen diese Voraussetzung.

Im Hinblick auf den insgesamt für Diagnose und photodynamische Therapie erforderlichen apparativen Aufbau ist es vorteilhaft, wenn man das gleiche Gerät mit kleinen Abwandlungen einerseits für die Diagnostik, andererseits für die Therapie verwenden kann. Dies ist bei dem in Fig. 5 gezeigten Gerät möglich, indem man das Farbfilter 140 gegen ein anderes Farbfilter austauscht, das in einem für die Therapie günstigen Wellenbereich durchlässig ist. In diesem Falle hat man dann auch eine Zuführung des Therapielichtes direkt zur Behandlungsstelle über die Lichtabgabeelemente 100, 102. Wünscht man die Zeilensensoren 104, 106 vor starker Strahlungseinwirkung zu schützen, wie sie zuweilen bei der photodynamischen Therapie wünschenswert ist, kann man für die Therapie ein abgewandeltes Handstück verwenden.

den, welches nur Lichtabgabeelemente 100, 102 trägt, die dann in größerer Anzahl vorgesehen sind.

In weiterer Abwandlung des letzteren Ausführungsbeispiels kann man die Vielzahl nebeneinander liegender stabförmiger Lichtabgabeelemente 100, 102 usw. durch ein einziges plattenförmiges Lichtabgabeelement ersetzen.

Dieses kann dann mit schuppenförmig aufgerauhten Oberflächen versehen sein oder im Volumen mit Streuzentren wie Metallpartikeln, Blasen oder dergleichen versehen sein (diese Maßnahme kann auch bei den Lichtabgabeelementen des Diagnose-Arbeitskopfes 96 vorgesehen werden), um eine omnidirektionale Abgabe von Therapielicht zu gewährleisten. Die Lichtabgabeelemente können auch aus einem für das Therapielicht transparenten elastischen Material bestehen, so daß sich die Lichtabgabeelemente an die Form des Zahnhalses bzw. der Zahnfleischtasche anpassen können.

Analog kann man in Abwandlung des Ausführungsbeispiels nach Fig. 5 auch bei einem Diagnose-Handstück flexible Lichtabgabeelemente 100, 102 und flexible Zeilensensoren 104, 106 verwenden, die sich der Form der Zahnfleischtasche anpassen.

Ist bei einem Therapie-Handstück, wie es obenstehend beschrieben wurde, die Abmessung des Arbeitskopfes 96 in Längsrichtung der Stange 78 klein, so werden die verschiedenen Bereiche der Zahnfleischtasche durch Verschieben des Arbeitskopfes nacheinander bestrahlt. Man kann durch die Bestrahlungsdauer dann dem jeweiligen Erkrankungszustand des gerade bearbeiteten Bereiches der Zahnfleischtasche Rechnung tragen. Wählt man Arbeitsköpfe größerer Länge, so kann man eine Zahnfleischtasche in einem Vorgang bestrahlen, kann jedoch unterschiedlich stark erkrankten Bereichen nicht in spezifischer Weise Rechnung tragen.

Sowohl für Diagnose-Handstücke als für Therapie-Handstücke gilt, wenn man Reflexions- und Streuverluste an internen Grenzflächen des Lichtweges zwischen Lichtquelle und zu beleuchtendem bzw. bestrahlem Bereich der Zahnfleischtasche bzw. des Zahnhalses kleinhält. Hierzu kann man zwischen den Lichtabgabeelementen und den zu beleuchtenden bzw. bestrahrenden Bereichen Kopplungsmedien mit geeignetem Brechnungsexponenten vorsehen. Derartige Kopplungsmedien sind z. B. transparente Gele, wie Glyzerinöl. Ist die Zahnfleischtasche nach außen abgedichtet, kann man auch Flüssigkeiten wie Wasser verwenden. Auch erhärtende "Gele" oder Kunststoffe wie transparent Polysiloxane können die Funktion eines Koppelmediums erfüllen.

In weiterer Abwandlung der oben beschriebenen Ausführungsbeispiele kann man dem Modifikationsmaterial und/oder dem Koppelmedium weitere Substanzen zumischen, welche entweder den weiteren Verlauf der Untersuchung begünstigen (z. B. blutstillende Mittel) oder im Hinblick auf Prophylaxe und/oder medikamentöse Therapie von Vorteil sind. Zu nennen sind hier Fluoride, Desinfektionsmittel wie Chlorhexidin, desensibilisierende Substanzen wie Strontium oder Kalium enthaltende Verbindungen, Antiadhäsiva wie Delmopinol oder Triclosan usw. Auf diese Weise kann man die für die Photosensibilisierung benötigte Zeit auch gleich zu Therapie- oder Prophylaxemaßnahmen nutzen.

Bei den oben beschriebenen Ausführungsbeispielen wurden kontinuierlich arbeitende Lichtquellen verwendet. Es versteht sich, daß man insbesondere im Rahmen der photodynamischen Therapie auch Blitz-Lichtquellen wie Stroboskopleuchten verwenden kann. Dabei kann im Rahmen der photodynamischen Therapie durch Einstellung des Tastverhältnisses zwischen Blitzzeit und Blitzabstand eine etwaige Schmerzreaktion vermieden werden und die Gefahr thermi-

scher Schädigung umliegender gesunder Weich- und/oder Hartgewebe minimiert werden. Derartige Blitz-Lichtquellen können sowohl bei direkter Beleuchtung bzw. Bestrahlung oder auch bei Beleuchtung bzw. Bestrahlung über in die Tasche eingeführte Lichtabgabeelemente oder bei Beleuchtung oder Bestrahlung einer Mehrzahl von Zahntaschen durch eine reflektierende Verteilschiene, wie oben beschrieben, verwendet werden.

Gemäß Fig. 9 kann man in eine Zahnfleischtasche 18 eingebrachtes Modifikationsmaterial 40 dadurch gegen Mundflüssigkeit und gegen eine Abgabe von Modifikationssubstanz in den Mundraum schützen, daß man das ober offene Ende der Zahnfleischtasche gegen die Mundhöhle mit einer elastischen Schutzkappe 176 abdichtet. Diese kann mechanisch z. B. durch eine Drahtbügelfeder am Zahn 10 oder diesem benachbarten Zähnen angebracht werden, oder durch Unterdruck am Platz gehalten werden, wozu sie einen mit einer Unterdruckquelle verbindbaren Schlauch 180 aufweist.

Oben wurde die Erfindung unter Bezugnahme auf eine photodynamische Diagnostik und unter Bezugnahme auf eine photodynamische Therapie beschrieben. In der Praxis wird man diese Einsatzmöglichkeiten der Erfindung kombinieren mit anderen Parodontaltherapieverfahren, insbesondere mit einer Ultraschalltherapie.

Die erfindungsgemäße photodynamische Diagnostik empfiehlt sich parallel zu jeder herkömmlichen Parodontal-diagnostik, insbesondere bei Verdachtsbefunden einer etablierten marginalen Parodontitis. Nach Markierung aktiver Läsionen im Fluoreszenzkontrast, wie oben beschrieben, empfiehlt sich eine anschließende photodynamische Therapie, um die Entzündungskorrelate und ursächlichen Bakterien auch in für herkömmliche mechanische Verfahren oder für ein Ultraschalltherapieverfahren unzugänglichen Abschnitten der Zahnfleischtaschen zu erreichen. Unter Einsatz der Erfindung können somit erstmals auch ins Taschenepithel und ins benachbarte Bindegewebe infiltrierte Bakterien unter vollständigem Verzicht auf Antibiotika und weitgehende Vermeidung systemischer Nebenwirkungen wirksam bekämpft werden.

Nach Abschluß der photodynamischen Therapie (und ggf. nach erneuter Diagnostik) wird anschließend eine herkömmliche mechanische Reinigung oder Spülung der betroffenen Parodontien durchgeführt, bevorzugt eine Ultraschalltherapie durchgeführt. Letztere hat den großen Vorteil, daß mit ihr auch eventuelle Gelrückstände und photodynamisch inaktivierte Bakterien besonders wirksam aus der Tasche entfernt werden. Auch etwa photodynamisch nicht inaktivierte Bakterien werden durch die ultraschallinduzierten Flüssigkeits-Scherbewegungen, durch Gravitation, durch Wärmeentwicklung oder (im Falle von an Zahn- oder anderen Geweboberflächen adhäsiv gebundenen Bakterien) durch mechanischen Abtrag wirkungsvoll entfernt.

Während der bei Parodontalbehandlungen notwendigen Befundrevaluation kommt die erfindungsgemäße Diagnostik erneut zum Einsatz, wodurch man die Therapieeffekte differenzierter und mit feinerer Auflösung beurteilen kann als mit den bisherigen diagnostischen Verfahren. Dies ist Voraussetzung für eine individuelle Planung der Erhaltungstherapie im Sinne einer (Re-)Infektionkontrolle und Parodontalprophylaxe.

Von der Erfindung kann man auch im Bereich der Diagnostik von Kariesläsion Gebrauch machen, insbesondere an verdeckten Stellen im Bereich der Fissurenkaries und der Approximalkaries.

Die Diagnostik erfolgt analog, wie obenstehend für die Parodontaldiagnostik beschrieben. Die Karies verursachenden Bakterien (Streptokokken) sind nämlich ebenfalls stoffwechselaktiv. Ihre Säureproduktion ist Ursache der Karies.

Die betroffenen Hartsubzoberflächen weisen dagegen keinen Stoffwechsel (im hier relevanten Sinne) auf, weshalb sich gute Kontraste zwischen Bakterienschichten und Zahnoberfläche ergeben. Teilweise sind hier zwar noch Eigenfluoreszenzeffekte der Zahnhartsubzanz überlagert; diese spielen jedoch nur eine untergeordnete Rolle.

Die Applikation des Modifikationsmaterials muß wieder so erfolgen, daß unter den Umgebungsbedingungen die Modifikationssubzanz über eine zur Verstoffwechselung ausreichende lange Zeit an den fraglichen Bereichen der Zahnhartsubzoberflächen gehalten wird. Als Grundmaterial eignen sich daher besonders gut lösungsmittelhaltige Lacke, z. B. auf der Basis von Harzen oder Wachs, beispielsweise Kollophonium, Schellack etc. Bevorzugt werden hydrophile Substrate, welche auch unter Speichelzutritt über die zur Verstoffwechselung notwendige Zeit gut an den Zahnoberflächen haften.

Es können auch zunächst Modifikationsmaterialien, welche hydrophile Gele als Grundmaterial umfassen, aufgetragen werden, wie im Zusammenhang mit der Paradontaldiagnostik oben beschrieben wurde, z. B. Glyzerin Gel. Diese Materialien können dann zur Langzeitstabilisierung am betrachteten Ort mit einem anderen Material überschichtet werden, vorzugsweise einem Lack der oben angesprochenen Art.

Alternativ eignen sich als Grundmaterialien für die von den Bakterien zu verstoffwechselnden Modifikationssubstanzen oder zur Überschichtung primär aufgetragener Modifikationsmaterialien auch Kunststoffe, z. B. Siloxane, Polyether, oder auch Materialien auf Agar-Basis. In Betracht kommt auch ein Schutz des aufgetragenen Modifikationsmaterials durch Anbringen eines Überabdrucks oder durch Aufsetzen einer Isolationsschiene, die das Modellmaterial vom Inneren des Mundraumes trennt.

Die oben beschriebene Verwendung der erfundungsgemäßen Diagnostik für die Karieserkennung erlaubt in kritischen Fällen die Identifizierung einer Initialkariesläsion, insbesondere nach zuvor erfolgter Oberflächenreinigung von adsorbiertem Plaque von den betroffenen Zahnoberflächen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Modifikationssubzanz und die Stoffwechselprodukte in Oberflächenrandzonen oder suboberflächliche Zahnhartsubzanzdefekte eindiffundieren, wodurch eine quantifizierbare Diagnostik von Struktureinbrüchen möglich ist. Man erhält so wertvolle Informationen als sicherere Basis für eine Therapieentscheidung. Die quantitative Auswertung der Fluoreszenz-Diagnostik erlaubt insbesondere bei Grenzflächen invasiver Indikationsstellung Verlaufskontrolle im Sinne eines Kariesmonitoring und ggf. auch die Kontrolle therapeutisch induzierter Stagnationen oder Remineralisationen. Auch in dieser Anwendung ist der Einsatz der Videotechnik mit geeigneten Filtern und nachgeordneter Bildauswertung vorteilhaft.

Anders als bei der Paradontalanwendung, bei welcher leicht aus der Zahnfleischtasche herauszuspülende "floating plaque" vorliegt, ist die kariogene Plaque fest an der Zahnoberfläche adhärtet. Zur besseren Infiltration der Modifikationssubzanz in Oberflächendefekte hat sich daher eine Applikation unter Verwendung einer geschlossenen Saugglocke oder einer flüssigkeitsdichten über den zu untersuchenden Bereich gesetzten Formlöffels bewährt, wobei man dann das Penetrieren des Modifikationsmaterials in die Oberflächendefekte durch Wechseldruckbeaufschlagung des Inneren der Saugglocke oder des Abformlöffels unterstützen kann. Man erhält so eine Pumpwirkung, die durch positive und negative Druckspitzen herbeigeführt wird.

Mit besonderem Vorteil wird die erfundungsgemäße Kariesdiagnostik auch im Randbereich von Zahnestaurationen

verwendet. Erkennt man dort eine beginnende Karies, so kann man durch ggf. durch Wechseldruckbeaufschlagung wie oben beschrieben unterstütztes Eindiffundieren eines Wirkstoffes in undichte und bakteriell besiedelte Randspalten eingegliederter Zahnestaurationen die Karies im Anfangsstadium wirksam bekämpfen und eine Neuanfertigung der Zahnestauration vermeiden. Insbesondere Leakage-Phänomene, die eine Neuanfertigung der Zahnestauration langfristig notwendig machen, können mit der Fluoreszenz-Kariesdiagnostik zuverlässig erkannt werden.

Patentansprüche

1. Material zur unterschiedlichen Modifizierung der optischen Eigenschaften unterschiedlicher Zellen mit einem Grundmaterial und einer in diesem verteilten Modifikationssubzanz, dadurch gekennzeichnet, daß zur Verwendung in der Parodontologie das Grundmaterial eine viskose Flüssigkeit, ein Gel, ein flächiges oder dreidimensionales poröses Substrat oder ein in situ erhärtendes Material, insbesondere ein filmbildendes Material umfaßt.

2. Material nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial bezüglich der unterschiedlichen Zellen und vorzugsweise auch bezüglich des Umgebungsmilieus inert ist.

3. Material nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es thixotrop ist.

4. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial ein Gel ist und mindestens einen feinen anorganischen Füllstoff umfaßt.

5. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial ein Gel ist und ein organisches Verdickungsmittel umfaßt.

6. Material nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das mit der Modifikationssubzanz versetzte poröse Substrat in Pulverform vorliegt.

7. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial transparent ist.

8. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das filmbildende Material einen Lack, ein Harz oder ein Wachs umfaßt.

9. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es zusätzlich eine Wirksubstanz enthält, z. B. ein Fluorid, ein Desinfektionsmittel, eine densensibilisierende Substanz oder ein Antiadhäsvum.

10. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß es einen pH-Wert von 4,5 bis 7,5, vorzugsweise etwa 5, aufweist.

11. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial ein dentales Abformmaterial umfaßt.

12. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifikationssubzanz eine die Fluoreszenz der Zellen modifizierende Substanz ist.

13. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifikationssubzanz eine die Absorption der Zellen modifizierende Substanz ist.

14. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifikationssubzanz ein Stoffwechselprodukt, ein Stoffwechselzwischenprodukt, ein Stoffwechselmetabolit des Zellstoffwechsels oder ein am Zellstoffwechsel teilnehmendes Enzym oder eine Substanz ist, die an einem zur Bildung einer der vorgenannten Substanzen führenden Seiten-

Syntheseschritt teilnimmt.

15. Material nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Zellstoffwechsel der Häm-Stoffwechsel ist und daß die Modifikationssubstanz eine an diesem Stoffwechsel teilnehmende oder diesen beeinflussende Substanz ist, insbesondere Aminolävulinsäure oder eine Eisen inaktivierende Substanz. 5

16. Material nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifikationssubstanz einen der Agonisten oder einen der Antagonisten der beim Häm-Stoffwechsel beteiligten Enzyme umfaßt. 10

17. Material nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Modifikationssubstanz einen Ferro-Chelastase-Antagonisten oder einen Eisenkomplexbildner umfaßt. 15

18. Material nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Konzentration der Modifikationssubstanz 0,5 bis 50 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 5 und 40 Gew.-%, wiederum bevorzugt 10 bis 20 Gew.-%, beträgt. 20

19. Gerät zum Applizieren eines viskosen Modifikationsmaterials nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß es eine Kanüle (26) aufweist, die mit einer das Modifikationsmaterial unter Druck bereitstellenden Materialquelle (28, 58) verbunden ist. 25

20. Gerät nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanüle (26) eine auf ihre freie Spitze bezogene Graduierung (42) aufweist.

21. Gerät nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanüle (26) und die Materialquelle (28, 58) so ausgelegt sind, daß das Material langsam abgegeben wird. 30

22. Gerät nach Anspruch 19 oder 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Kanüle (26) dünn und scharf ist. 35

23. Gerät nach einem der Ansprüche 19 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Materialquelle (28, 58) manuell bedienbar ist und zwischen einem manuell betätigten Bedienteil (68) und einem auf ein Volumen des Materials arbeitenden Verdrängerteil (58) ein die Bewegung des Bedienteiles (68) unterstützendes Getriebe vorgesehen ist. 40

24. Gerät zum Bestimmen der optischen Eigenschaften von Zellen, welche mit einem Modifizierungsmaterial nach einem der Ansprüche 1 bis 18 behandelt wurden, mit einer Quelle (132) für Anregungslicht und mit einer Beobachtungseinrichtung (96) für von den Zellen zurücklaufendes Meßlicht, dadurch gekennzeichnet, daß die Quelle (132) für das Anregungslicht mit mindestens einem stab- oder plattenförmigen Lichtabgabeelement (100, 102) oder einem geringe Dicke aufweisenden flächigen Lichtabgabeelement gekoppelt ist, welches parallel zur Achse eines Zahns (10) in eine dem Zahn zugeordnete Zahnfleischtasche (18) einführbar ist; und daß die Beobachtungseinrichtung (96) mindestens einen Bildwandler (104, 106) aufweist, der parallel zur Achse des Zahns (10) in die Zahnfleischtasche (18) einführbar ist. 45

25. Gerät nach Anspruch 24, gekennzeichnet durch einen Rechner (148), welcher die Ausgangssignale der Bildwandler (104, 106) im Hinblick auf die Größe von Bildbereichen unterschiedlicher Färbung auswertet. 60

26. Gerät nach Anspruch 24 oder 25, dadurch gekennzeichnet, daß die Bildwandler (104, 106) Zeilen-Bildwandler sind. 65

27. Gerät nach einem der Ansprüche 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß zwei Bildwandler (106, 108) vorgesehen sind, deren aktive Flächen in entge-

gengesetzte Richtung weisen.

28. Gerät nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß ein Arbeitskopf (26) mindestens ein Lichtabgabeelement (100, 102) und mindestens einen Bildwandler (104, 106) trägt und seinerseits verschiebbar von einem Basisteil (76) getragen ist, und daß ein Stellungsgeber (122) vorgesehen ist, welcher die Relativstellung zwischen Arbeitskopf (96) und Basisteil (76) mißt und dessen Ausgangssignal zur Adressierung eines Bildspeichers (152) verwendet wird. 20

29. Gerät nach Anspruch 28, dadurch gekennzeichnet, daß der Arbeitskopf (96) Spreizmittel (108, 110) aufweist, welche Wände einer zu untersuchenden Zahnfleischtasche (18) von den Lichtabgabeelementen (100, 102) und den Bildwandlern (104, 106) abheben.

30. Gerät zum Bestrahlen von Zellen, welche mit einem Modifikationsmaterial gemäß einem der Ansprüche 1 bis 18 in ihren optischen Eigenschaften modifiziert wurden, mit einer Therapielichtquelle (132) und Mitteln (128, 130, 100, 102) zum Leiten des Therapielichtes zu den zu bestrahlenden Stellen.

31. Gerät nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß es mindestens ein Maskenteil (160) umfaßt, welches zum Abdecken von Gewebebereichen dient, die dem zu bestrahlenden Gewebebereich benachbart sind.

32. Gerät nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß das Maskenteil (160) als auf eine Zahnguppe aufsetzbares Schienenteil ausgebildet ist, welches vorzugsweise elastisch auf die Zahnguppe aufrastbar ist.

33. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß das Modifikationsmaterial so gewählt ist, daß die Wellenlänge des von der Therapielichtquelle (132) abgegebenen Lichtes in einem Wellenlängenbereich liegt, in welchem die Absorption der Zellen erhöht ist.

34. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 33, dadurch gekennzeichnet, daß die Wellenlänge der Therapiestrahlung so gewählt ist, daß diese das Zahngfleisch durchquert.

35. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 34, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zum Leiten des Therapielichtes zu den zu bestrahlenden Stellen ein rinnenförmiges Verteilteil (166) aufweisen, welches auf eine Zahnguppe aufsetzbar ist und eine reflektierende Innenfläche aufweist.

36. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 35, gekennzeichnet durch eine optische Koppelmasse, die für das Therapielicht transparent ist und den Raum zwischen einem Lichtabgabeelement und dem zu behandelnden Gewebebereich ausfüllt.

37. Gerät nach Anspruch 35 oder 36, dadurch gekennzeichnet, daß im Inneren des schienenförmigen Verteilelementes (166) lichtstreuende Mittel (174) vorgesehen sind.

38. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 37, dadurch gekennzeichnet, daß die Therapielichtquelle (132) eine Blitz-Lichtquelle umfaßt.

39. Gerät nach einem der Ansprüche 30 bis 38, gekennzeichnet durch Mittel zum Abdichten von appliziertem Modifikationsmaterial gegen die Umgebung.

40. Gerät nach Anspruch 24 in Kombination mit Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungslichtquelle und die Therapielichtquelle eine gemeinsame weiße Lichtquelle (134) und wahlweise in das weiße Licht stellbare Farbfilter (140) aufweist, von denen durch das eine das Anregungslicht und durch das andere das Therapielicht hindurchgelassen wird.

41. Gerät nach Anspruch 40, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquelle mit einem dünnen stabförmigen oder flächigen Lichtabgabeelement (100, 102) gekoppelt ist, welches in eine Zahnfleischtasche in zur Zahnnachse paralleler Richtung einführbar ist, wobei es 5 vorzugsweise in hierzu senkrechter Richtung in der Zahntasche verschiebbar ist.

42. Gerät nach Anspruch 40 oder 41, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche des Lichtabgabeelementes (100, 102) mit einer Vielzahl lichtbeugender oder 10 streuender Mittel versehen ist.

43. Gerät nach einem der Ansprüche 24 bis 42, dadurch gekennzeichnet, daß der Brechungsindex des aus transparentem Material hergestellten Lichtabgabeelementes (100, 102) so gewählt ist, daß Beugungs- und 15 Streuverluste an der Grenzfläche zu in einer Zahnfleischtasche (18) befindlicher Flüssigkeit kleingehalten werden.

Hierzu 8 Seite(n) Zeichnungen

20

25

30

35

40

45

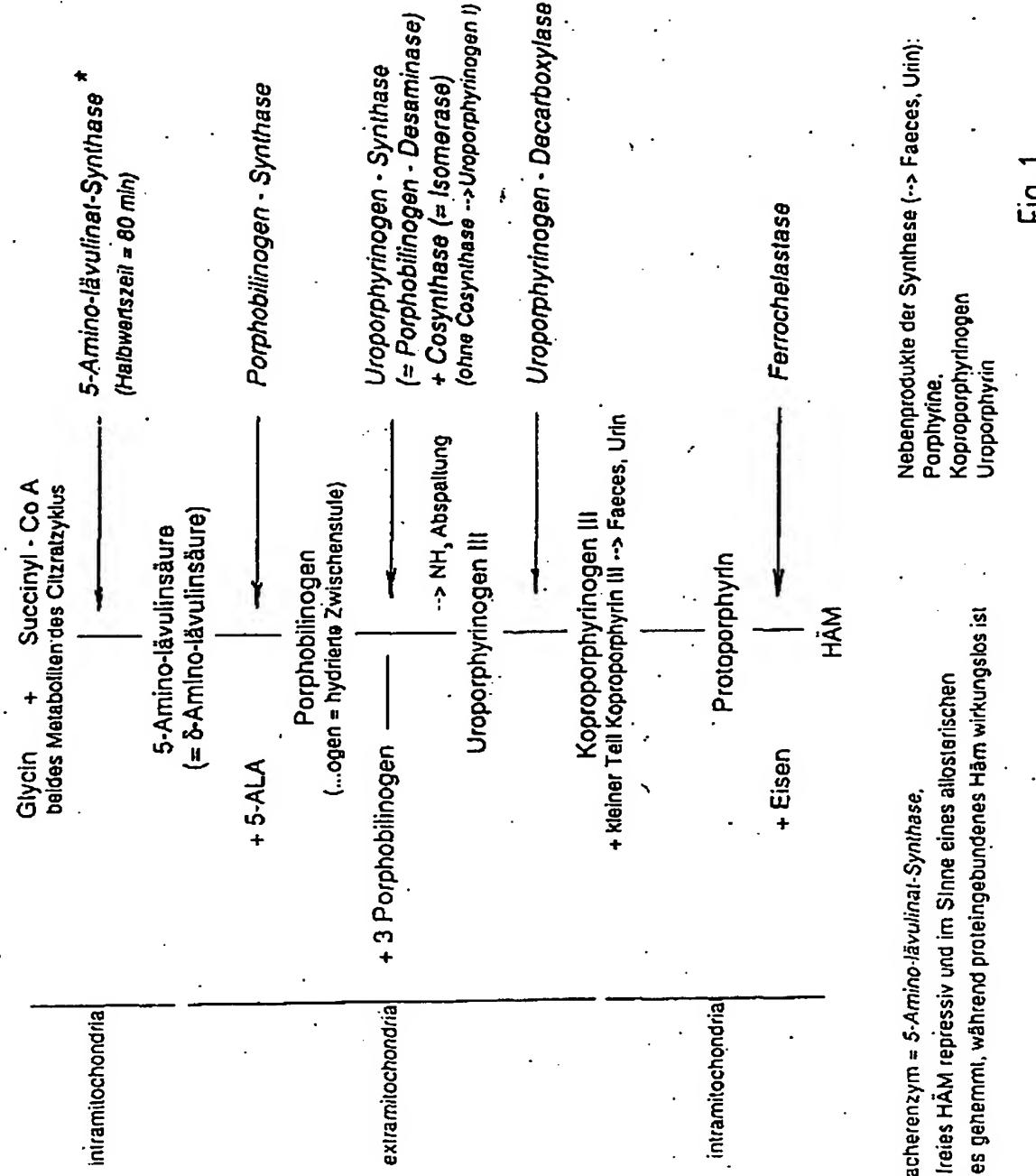
50

55

60

65

Abb. 1 Porphyrinbiosynthese



* Schütturmacherenzym = 5-Amino-lävulinat-Synthase.
wird durch freies Häm repressiv und im Sinne eines allosterischen
Hemmstoffes gehemmt, während proteingebundenes Häm wirkungslos ist

Nebenprodukte der Synthese (→ Faeces, Urin):
Porphyrine,
Koprotoporphyrinogen
Uroporphyrin

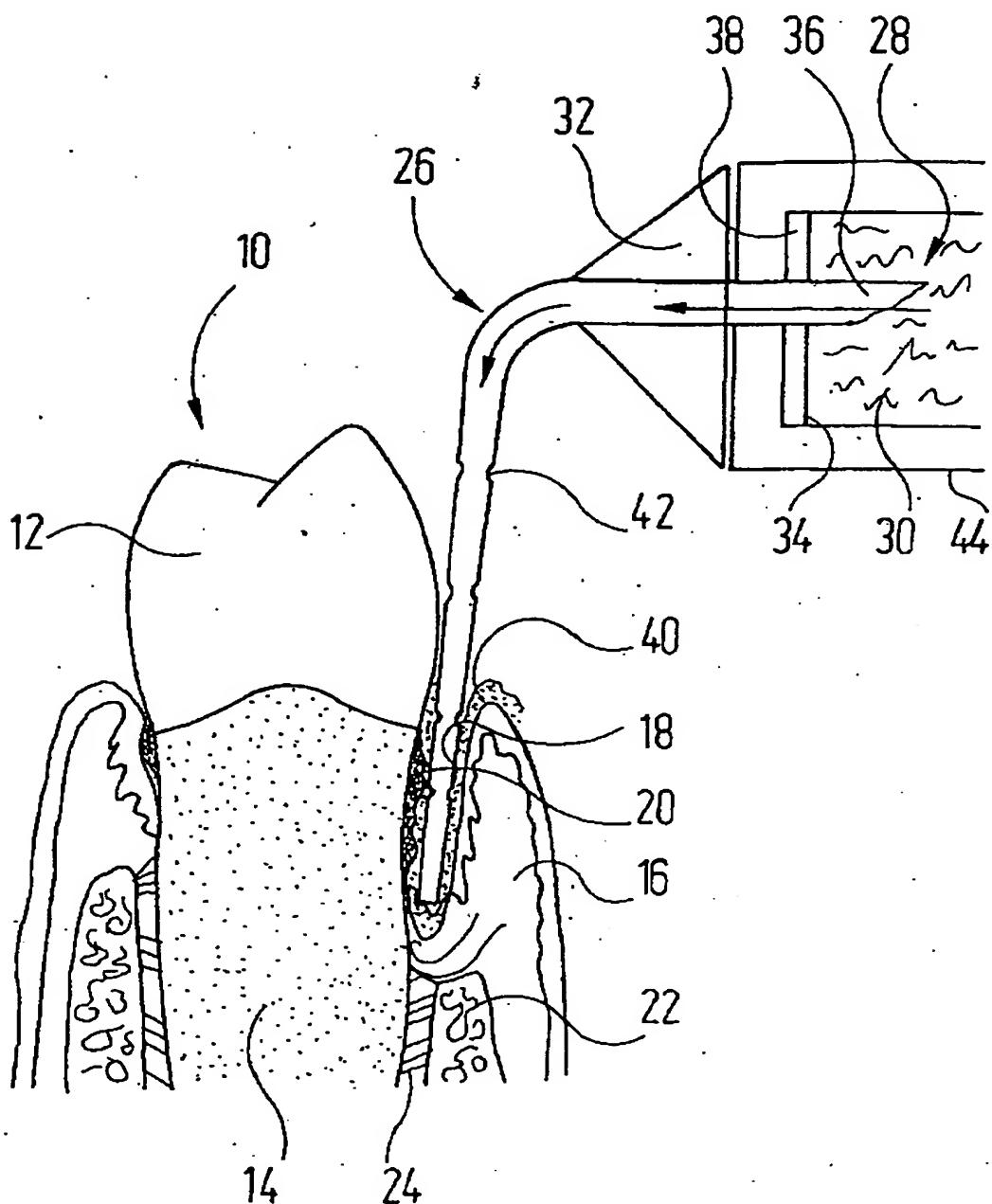


Fig. 2

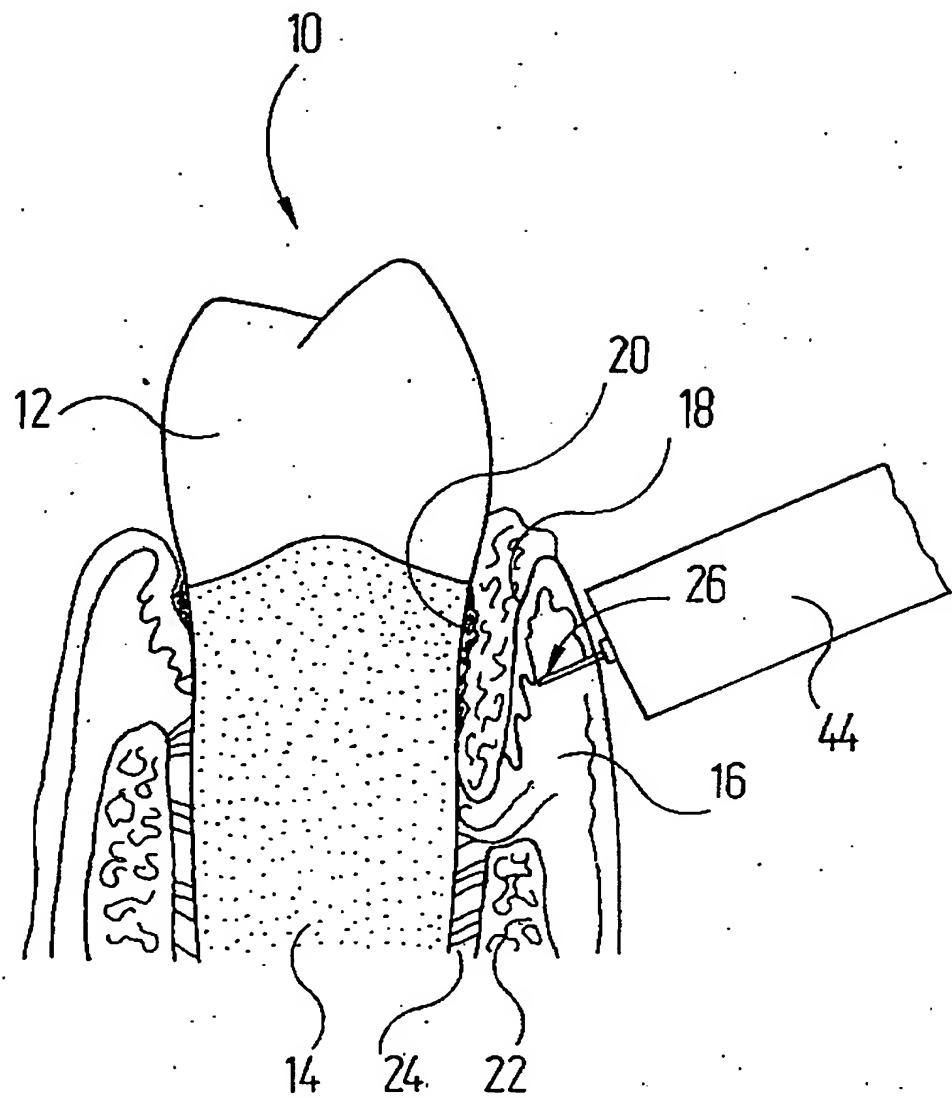
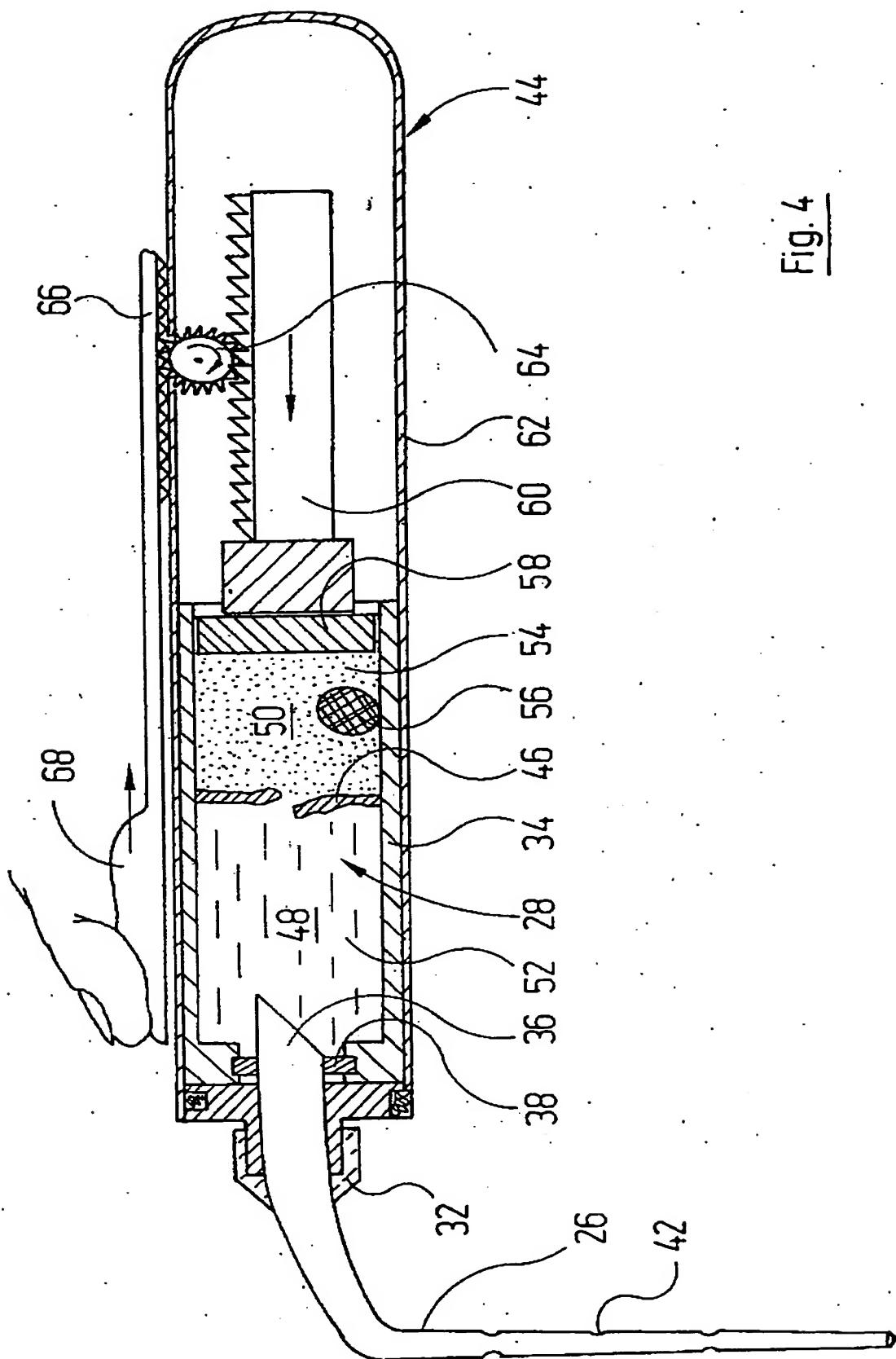


Fig. 3



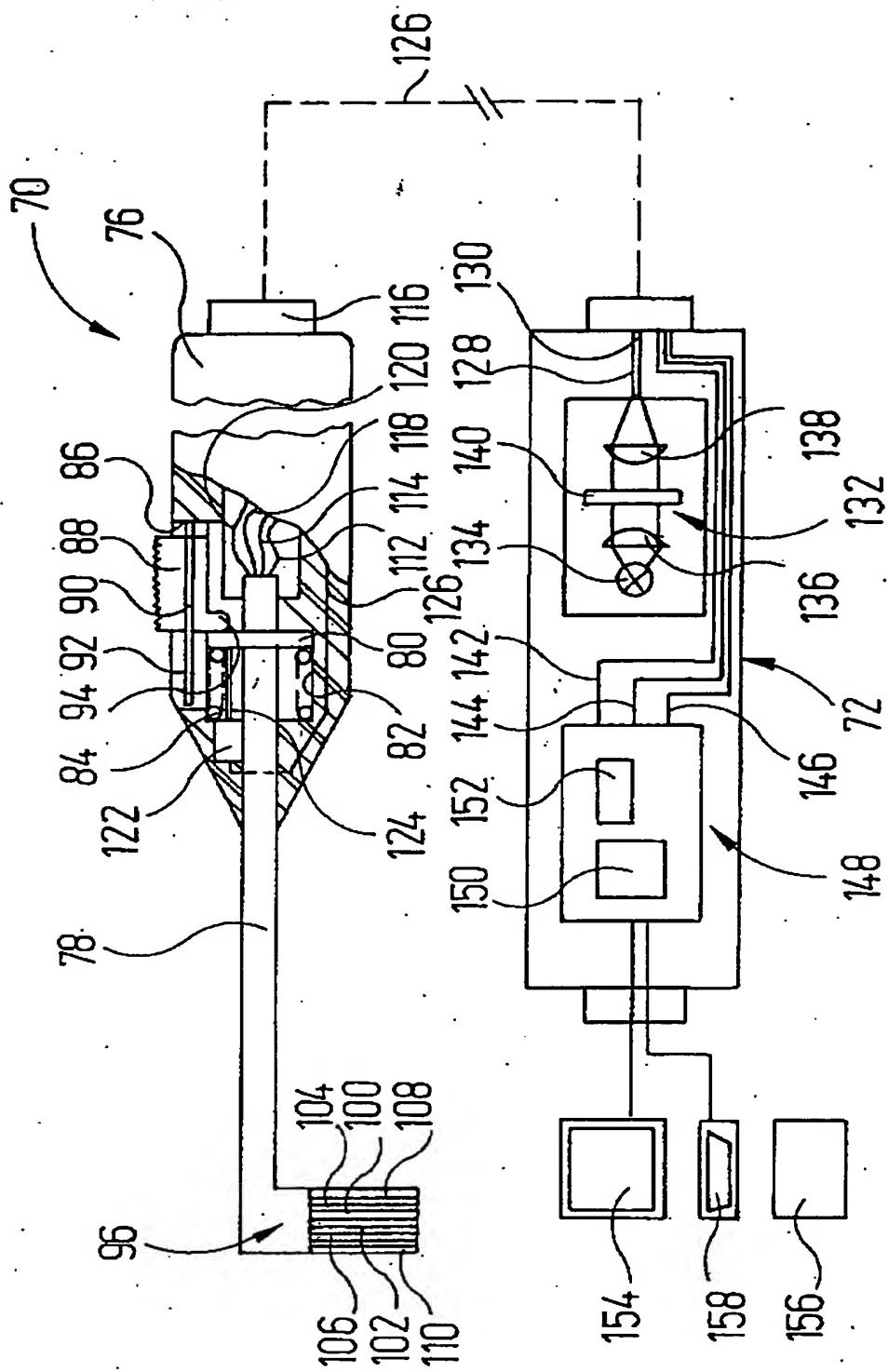


Fig. 5

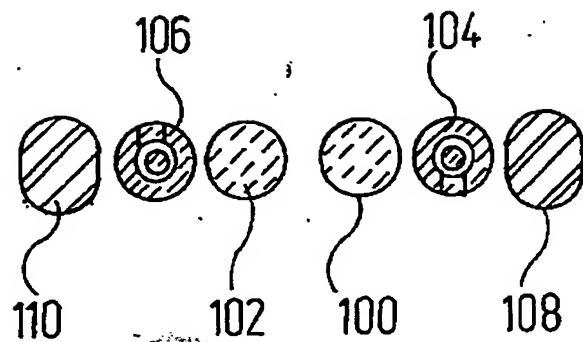


Fig. 6

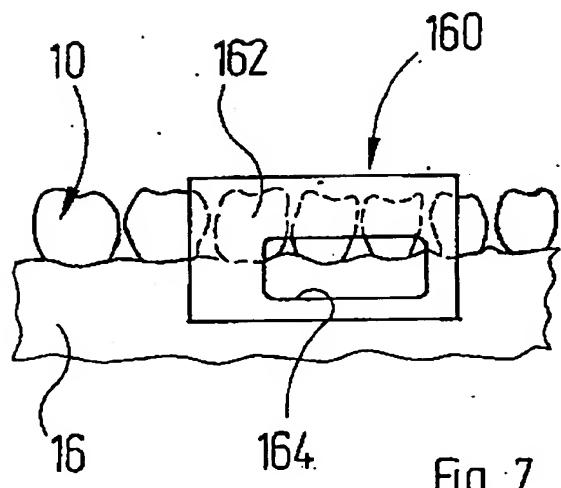


Fig. 7

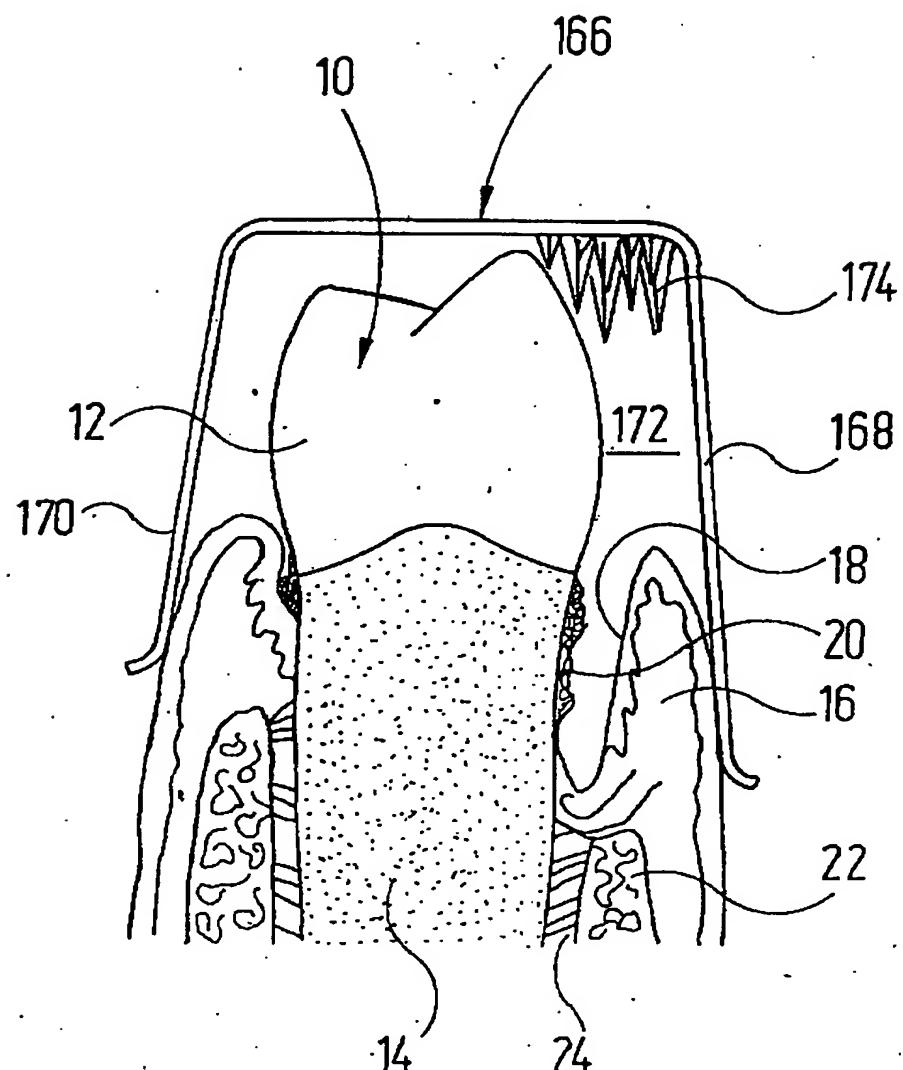


Fig. 8

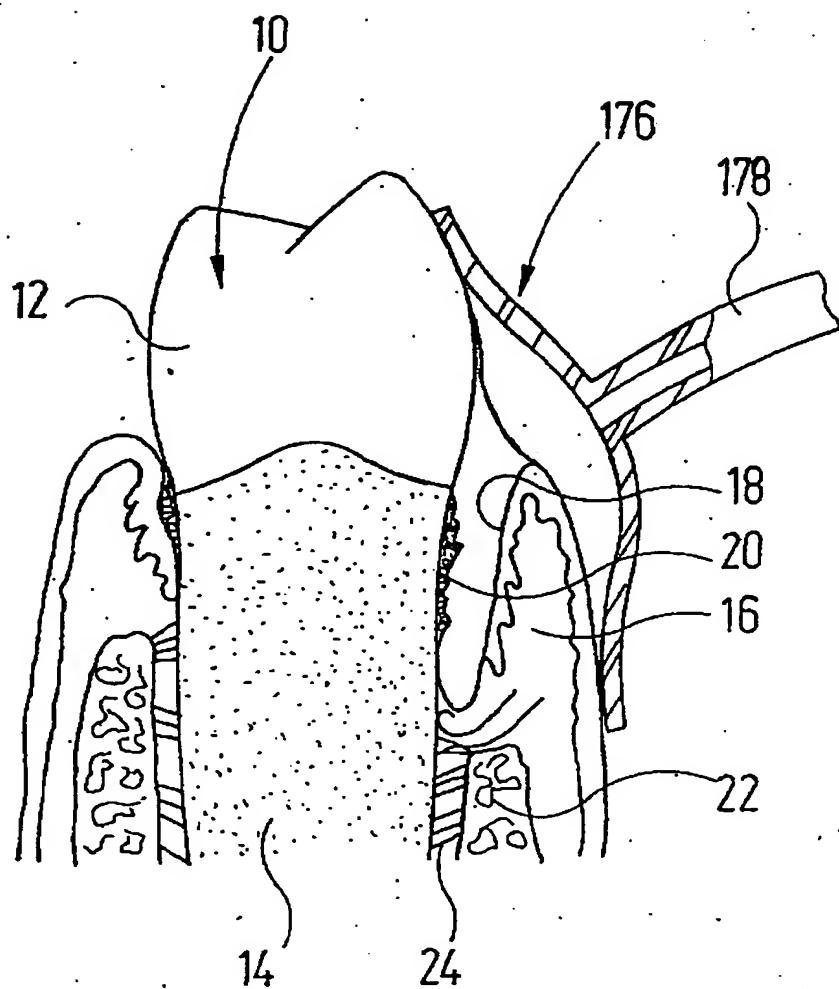


Fig. 9